

**ANDRÉIA CRISTINA PASSARONI**

**INFLUÊNCIA DA NIFEDIPINA SOBRE A INCIDÊNCIA DE  
INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA NO PÓS-OPERATÓRIO DE  
REVASCULARIZAÇÃO DO MIOCÁRDIO COM CIRCULAÇÃO  
EXTRACORPÓREA**

**Dissertação apresentada ao Programa de  
Pós-Graduação em “Bases Gerais da  
Cirurgia”, da Faculdade de Medicina de  
Botucatu / UNESP, para obtenção do título  
de Mestre**

**Orientador: Prof. Adj. Marcos Augusto de Moraes Silva**

**Botucatu – SP  
2006**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. E TRAT. DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: **ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE**

Passaroni, Andréia Cristina.

Influência da Nifedipina sobre a incidência de insuficiência renal aguda no pós-operatório de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea / Andréia Cristina Passaroni. – Botucatu : [s.n.], 2006.

Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 2006.

Orientador: Prof. Dr. Marcos Augusto de Moraes Silva

Assunto CAPES: 40102009

1. Cirurgia. 2. Coração – Cirurgia. 3. Insuficiência renal aguda.

CDD 617.54

Palavras chave: Cirurgia cardíaca; Circulação extracorpórea; Inibidores de canais de cálcio; Insuficiência renal aguda.

*Concede-me, Senhor, serenidade para aceitar as coisas que não posso mudar, coragem para mudar as coisas que posso e sabedoria para saber a diferença.*

**Papa João XXIII**

***A Deus,***

Que em minha vida transborda suas bênçãos, misericórdia e amparo; serenizando meu espírito frente às batalhas; protegendo-me e orientando-me através dos anjos e da espiritualidade maior e compartilhando comigo as alegrias que meu coração guarda.

***A Jesus Cristo,***

Que com doçura ilumina meu espírito, fortalecendo minha fé dia a dia, ajudando-me a ser uma pessoa melhor.

***A Nossa Senhora***

Que me envolve em seu manto de amor sublime de Mãe e coloca em meu caminho flores de inspiração e ternura.

***Aos meus pais Neide e Nilton,***

Pelo amor incondicional que os une fortemente, ajudando-me a caminhar, orientando-me, apoiando-me. Sacrificando-se em prol de minha educação, aceitaram minha escolha vocacional para ajudar-me a aprimorá-la com humildade e dignidade, a acreditar novamente, a recomeçar.... Os laços que nos unem são eternos e muito abençoados. Os olhos são espelhos da alma e os meus mostram o quanto eu os amo.

***Ao meu irmão André,***

Pelo amor, respeito, apoio e sorriso constante em minha vida.

**Manifesto gratidão a todas as pessoas cuja colaboração, direta ou indiretamente, tornaram possível a realização deste trabalho de forma particular.**

**Ao *Professor Adjunto Marcos Augusto de Moraes Silva***

Que me ensinou os passos da jornada acadêmica, com paciência, segurança e postura perante a ciência. Agradeço pela orientação na realização deste trabalho, pela amizade e confiança.

**À *Doutora Ana Claudia Kochi***

Pela disposição na orientação e esclarecimento contribuindo para o aprimoramento do trabalho e pela amizade que nos une.

**Ao *Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu***

Por ser meu segundo lar.

**À *Professora Doutora Lídia Raquel de Carvalho***

Pela orientação na análise estatística desse trabalho, pela dedicação e amizade.

Ao Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu ***Professor Adjunto Antônio José Maria Catâneo*** e ao Vice-coordenador ***Professor Doutor Sérgio Swain Müller***

Pela seriedade em seus trabalhos e orientação.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação **Regina Célia Spadin, Liliam Cirstina Nabal Biaschi Nunes, Janete Aparecida Herculano Nunes Silva e Nathanael Pinheiro Salles**

Pelo apoio, orientação, incentivo e gentileza.

À bióloga responsável pelo Setor de Bioquímica do Laboratório de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu **Maria Salete Sartori**

Pela simpatia e generosidade em ensinar.

Aos amigos do Departamento de Cirurgia e Ortopedia da Faculdade de Medicina de Botucatu, **Solange Aparecida de Albuquerque Clara, Daniele de Almeida Borgatto, Carlo Eduardo Borgatto, Roberta Ribeiro Magro e Marcos Eduardo Aloíse**

Pelas alegrias, companheirismo, respeito, simpatia, momentos de felicidades compartilhados e, por estarem sempre em meus pensamentos e em meu coração.

Aos funcionários da Biblioteca da Universidade Estadual Paulista Campus de Botucatu **Maria da Graça Martim, Nivaldete Costa Fernandes Cruz, Maria Luiza Deleu, Marlene Serafim, Luiza de Brito Belver Fernandes, Rosimeire Cristina da Silva, Luciana Pizzani e Rosimeire Aparecida Vicente.**

Pelo carinho, simpatia, disposição, orientação e alegria com que trabalham.

**À *Professora de Inglês Maria Inêz Peixoto Escobedo***

Pelo carinho, disposição, entusiasmo ao ensinar a língua estrangeira e compartilhar juntamente com biscoitos o amor.

**Ao *Professor de Português Celso Vieira***

Pela disposição e felicidade pelo re-encontro.

***Aos pacientes***

Pela confiança e por serem a razão de meus estudos.

***Resumo***



A CEC introduzida na década de 50 do século passado mostrou sua importância no tratamento cirúrgico para correções das doenças cardiovasculares. Sua função básica é prover adequado fluxo sanguíneo oxigenado para necessidades celulares e suprir a demanda dos órgãos durante o período em que é necessário manter o coração parado. Com o avanço da cirurgia cardiovascular nas últimas décadas, o número de cirurgias aumentou e conseqüentemente aumentaram também as complicações; dentre elas, a IRA associada à CEC. Trabalhos clínicos e experimentais propuseram a participação dos íons cálcio na lesão renal isquêmica. Vários estudos especialmente relacionados à disfunção renal por ação de radiocontraste e pós-transplante renal foram publicados considerando os mecanismos de hemóstase do cálcio celular e o possível efeito intra-operatório dos inibidores dos canais de cálcio. A administração desta medicação reduz a vasoconstrição renal e melhora o aporte sanguíneo e a oxigenação dos tecidos. Assim este estudo foi delineado com o objetivo de avaliar durante o período perioperatório a influência do uso da nifedipina na evolução da função renal (creatinina sérica) dos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC. Foram estudadas as características da casuística e as variáveis relacionadas à CEC. As dosagens da creatinina sérica foram realizadas no pré-operatório e no pós-operatório de 24, 48 horas e no 7º dia. Estabeleceu-se como definição para presença de insuficiência renal elevação da creatinina sérica de 30% em relação ao seu valor basal nas primeiras 24 ou 48 horas de pós-operatório. Os pacientes foram divididos em quatro grupos: G1, receberam a medicação no pré-operatório; G2, receberam a medicação no pós-operatório; G3, receberam a medicação no pré e pós-operatórios e, G4 não receberam a medicação. Observou-se que não houve diferença entre os grupos quanto às

características da casuística e às condições da CEC. Também não houve associação entre co-morbidades e a incidência de IRA. A temperatura média durante a CEC mostrou correlação positiva com o valor da creatinina sérica. A média da variação do percentual da creatinina sérica no período pós-operatório mostrou maior elevação no grupo que não recebeu medicação, sendo neste grupo também, maior percentual de pacientes que apresentaram IRA. O comportamento dos valores da creatinina sérica e a incidência de IRA no pós-operatório sugerem possível efeito nefro-protetor da nifedipina em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC.

***Abstract***

The cardiopulmonary bypass (CPB) introduced in the 50s has played an important role in the surgical treatment for cardiovascular diseases. Its basic function is to supply appropriate oxygenated blood stream for cells and meet the cell demand during the period which a stopped heart is necessary. With advances in heart surgery in the last decade, the number of surgeries has increased and therefore, also their complications, such as, acute renal failure (ARF) associated with CPB. Clinical and experimental studies report the participation of calcium ions in the ischemic renal injury. Several studies specially related to renal dysfunction caused by radiocontrast agents or renal post-transplant have been published considering the homeostasis mechanisms of the cellular calcium and possible intra-operative effect of inhibitors of calcium channels. The using of this medication reduces renal vasoconstriction and improves blood supply and tissue oxygenation. So, this study was designed to evaluate renal function (serum creatinine) in patients undergoing miocardium revascularization with CPB. The characteristics of casuistic and variables related to CPB were studied. The dosages of serum creatinine were performed preoperatively and postoperatively at 24 and 48 hours and in the 7<sup>th</sup> day. Renal failure was defined as a rise in serum creatinine level by 30% at 24 or 48 hours in the postoperative compared to baseline. Patients were distributed into 4 groups: G1, receiving medication preoperatively; G2, receiving medication postoperatively; G3, receiving medication pre and postoperatively; G4, did not receive any medication. There was no statistical difference among groups relating to the characteristics of the casuistic and CPB conditions. There was also no correlation between comorbidity and ARF incidence. The mean temperature during CPB showed positive correlation with serum creatinine level at 24 hours in the postoperative. The mean of variation in the serum creatinine percentage in the

postoperative period was higher in the group which did not receive medication. Higher percentage of ARF patients has also been observed in this group. The values of serum creatinine and the incidence of ARF postoperatively suggest that Nifedipine may have a renoprotective effect in patients undergoing revascularization of the myocardium with CPB.

*Abreviaturas*

*ICO: Insuficiência coronariana*

*CEC: Circulação extracorpórea*

*AD: Átrio direito*

*SIRS: Síndrome da resposta inflamatória sistêmica*

*IRA: Insuficiência renal aguda*

*NTA: Necrose tubular aguda*

*NA<sup>+</sup> : Sódio*

*K<sup>+</sup> : Potássio*

*Ca<sup>2++</sup> : Cálcio*

*Mm: Milimoles*

*ATP: Adenosina trifosfato*

*ON: Óxido nítrico*

*SON: Óxido nítrico sintetase*

*PLA<sub>2</sub> : Fosfolipase A<sub>2</sub>*

*HAS: Hipertensão arterial sistêmica*

*IAM: Infarto agudo do miocárdio*

*Pd<sub>2</sub> VE: Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo*

*PO: Pós-operatório*

*PAM: Pressão arterial média*

*TCA: Tempo de coagulação ativado*

*l: litros*

*m<sup>2</sup> : Metros quadrados*

*°C: Grau Celsius*

*Kg: Kilograma*

*UI: Unidades internacionais*

*mmHg: Milímetros de mercúrio*

*mEq: Miliequivalentes*

*min: Minutos*

*dl: Decilitros*

*Δ: Delta*

*UTI: Unidade de terapia intensiva*

*RVP: Resistência vascular periférica*

*VE: Ventrículo esquerdo*



## *Sumário*

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	01
<b>2. OBJETIVOS</b> .....	15
2.1. Objetivo Geral.....	15
2.2. Objetivos específicos.....	15
<b>3. CASUÍSTICA E MÉTODOS</b> .....	17
3.1. Tipo de estudo.....	18
3.2. Casuística.....	18
3.3. Critérios de exclusão.....	19
3.4. Descrição do protocolo.....	19
3.5. Preparo cirúrgico.....	22
3.6. Circulação extracorpórea.....	22
3.7. Proteção miocárdica.....	26
3.8. Critério para insuficiência renal aguda.....	26
3.9. Momentos de coleta das amostras sanguíneas.....	26
3.10. Inibidor dos canais de cálcio (nifedipina).....	27
3.11. Drogas e soluções utilizadas.....	27
3.12. Análise laboratorial.....	28
3.13. Considerações éticas.....	29
3.14. Metodologia estatística.....	29
<b>4. RESULTADOS</b> .....	31
4.1. Características gerais dos pacientes.....	32
4.1.1. Idade.....	32
4.1.2. Sexo.....	34
4.1.3. Peso.....	36
4.1.4. Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (Pd <sub>2</sub> VE)..	38
4.2. Doenças associadas nos pacientes.....	39
4.2.1. Hipertensão arterial sistêmica (HAS).....	40
4.2.2. Diabetes mellitus.....	42
4.2.3. Dislipidemia.....	44
4.2.4. Enfarto agudo do miocárdio (IAM).....	46
4.3. Parâmetros relacionados à CEC.....	48
4.3.1. Variáveis de CEC (duração, temperatura, débito urinário, PAM).....	48

4.3.2. Hematócrito.....	53
4.3.3. Fluxo arterial.....	55
4.3.4. Oxigenadores.....	57
4.4. Comportamento da creatinina sérica.....	59
4.4.1. Creatinina e momentos.....	59
4.4.2. Média do valor da porcentagem dos deltas de creatinina sérica entre os momentos e grupos.....	61
4.4.3. Presença de IRA em cada grupo.....	64
4.4.4. Associação entre comorbidades e presença ou ausência de IRA.....	66
4.5. Correlação da variação da creatinina sérica de 24 horas segundo as variáveis em CEC.....	67
4.6. Frequência de IRA-dialítica no pós-operatório.....	68
<b>5. DISCUSSÃO.....</b>	<b>69</b>
<b>6. CONCLUSÕES.....</b>	<b>88</b>
<b>7. REFERÊNCIAS.....</b>	<b>91</b>
<b>8. ANEXOS.....</b>	<b>109</b>

## 1. INTRODUÇÃO

No Brasil, as doenças cardiovasculares lideram as causas de óbitos e internações correspondendo a 32,6% dos óbitos com causa determinada. A miocardiopatia isquêmica constitui a mais importante causa de mortalidade na sociedade moderna, sendo responsável por 25% dos óbitos (FERREIRA, 2005; ALMEIDA et al, 2003).

Na miocardiopatia isquêmica, são afetadas as artérias que irrigam o músculo cardíaco. Tal condição pode ser causada pela aterosclerose em 95% dos casos diagnosticados. É caracterizada pela formação de placas de substâncias gordurosas acumuladas na camada interna das artérias, levando à obstrução do fluxo sanguíneo e ao desequilíbrio entre a oferta e o consumo de oxigênio pelo músculo cardíaco (CHO, 1996).

A insuficiência coronariana (ICO) pode se manifestar de várias maneiras, desde uma angina estável até o infarto do miocárdio. Opta-se para que tais sintomas sejam aliviados, pelo tratamento clínico ou pela intervenção cirúrgica, denominada revascularização do miocárdio. Esse procedimento é o mais utilizado entre as cirurgias cardíacas, que constitui em transplantar um vaso sanguíneo e implantá-lo depois do ponto de obstrução, desviando o sangue para aumentar o fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco. O vaso transplantado procede geralmente de 2 fontes: da veia safena e da artéria mamária (CHO, 1996; SOLIMENE e RAMIRES, 1985).

Cirurgias abertas de coração requerem a utilização da circulação extracórporea (CEC), que objetiva preservar artificialmente a perfusão sanguínea do organismo dentro dos limites fisiológicos (ALVES e FIORELLI, 2001).

A circulação extracórporea foi introduzida em cirurgia cardíaca na década de 50 do século passado, precisamente em 1953 pelo cirurgião cardiovascular John Gibbon que realizou o primeiro procedimento cirúrgico para a correção de defeito no septo atrial com sucesso (SOUZA e ELIAS, 1995).

A partir desse momento, as técnicas cirúrgicas cardiovasculares e os componentes utilizados na circulação extracórporea tiveram grandes avanços e a CEC mostrou definitivamente sua importância no tratamento cirúrgico para a correção de doenças cardíacas (DUVAL NETO Egomes do amaral, 1997).

Hoje as técnicas e o equipamento da circulação extracórporea são bastante seguros, e são pequenos os riscos associados ao procedimento adequadamente realizado (HARLAN et al, 2000).

A CEC tem como objetivo a substituição da função circulatória e a respiratória do paciente, excluindo o coração e os pulmões; por meio do desvio do sangue do átrio direito (AD) ou das veias cavas para um circuito com oxigenador e bomba arterial, onde após as trocas gasosas, o sangue oxigenado retorna ao sistema arterial (HEITMILLER et al, 1996; SOUZA e ELIAS, 1995).

Os principais dispositivos que integram a CEC são os tubos do circuito, oxigenador com reservatório de cardiectomia, filtros, conectores, reservatório de solução cardioplégica e hemoconcentrador constituídos de diferentes materiais. Mesmo com o grande desenvolvimento da CEC, revolucionando a cirurgia cardíaca, a mesma submete o paciente a riscos de desenvolver complicações no pós-operatório (SOUZA e ELIAS, 1995; GALANTIER, 2004).

O contato do sangue com superfícies estranhas e sem endotélio parece ser suficiente para produzir profundas alterações metabólicas, eletrolíticas e hormonais, que se intensificam com as mudanças no padrão fisiológico do fluxo

sangüíneo. O traumatismo das hemácias e os demais elementos sangüíneos, bem como a alteração nos valores do fluxo são fatores adicionais que agridem substancialmente o paciente (ALVES e FIORELLI, 2001; TEIXEIRA FILHO, 1997).

Estudos realizados por JANSEN et al (1996), sustentam fortemente o conceito de que liberação de endotoxinas durante a CEC tem uma causa endógena. A vasoconstrição inicial, que aparece imediatamente após instituir a perfusão extracórporea, a duração do clampeamento aórtico e o grau de choque hipo-oncótico durante a CEC, determinam o grau de endotoxemia.

Na universidade do Alabama, em 1981, foi sugerido que o edema intersticial generalizado, a febre e a leucocitose após a CEC se assemelhavam à resposta inflamatória aguda por lesão local. Não existem evidências de que a febre do pós-operatório que tem duração de 2 a 3 dias, e é achado comum após cirurgia cardíaca com a perfusão extracórporea, seja de natureza infecciosa. A síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS) frente aos materiais do circuito extracorpóreo sugere que a ativação mais que a desnaturalização dos vários sistemas humorais, são os causadores desse quadro (WESTABY, 1983; WESTABY, 1987; IRIARTE, 2000; OLIVEIRA, 2002).

A circulação extracórporea é identificada pelo organismo como agente agressor complexo e multifatorial e gera, portanto resposta do organismo também complexa e multifatorial (SOUZA e ELIAS, 1995).

Sendo a função básica da circulação extracórporea prover adequado fluxo sangüíneo oxigenado para as necessidades celulares e suprir a demanda dos órgãos. Um dos órgãos vulneráveis à demanda durante a perfusão extracórporea são os rins (KONING et al, 1987); pois, durante a CEC a distribuição dos fluxos de sangue para os diversos órgãos se altera. Os órgãos

mais nobres como o coração e o cérebro têm fluxos mais adequados, enquanto que os rins e o fígado recebem muitas vezes fluxos insuficientes para as suas necessidades (SOUZA e ELIAS, 1995).

As conseqüências manifestam-se, na maioria das ocasiões, em forma de disfunção transitória de diferentes órgãos. Pode prolongar-se sendo necessária a utilização de suporte ventilatório, renal e outros. Complicações mais graves podem ainda resultar em falência de múltiplos órgãos e morte (IRIARTE, 2000).

Atualmente a maior parte das cirurgias de revascularização do miocárdio são feitas com a utilização da circulação extracórporea e parada cardíaca, oferecendo vantagens como: campo cirúrgico seco, coração imóvel e facilidade de acesso as artérias da face posterior do coração para a realização das anastomoses. Entretanto existem inconvenientes que são: reações inflamatórias, hemodiluição inadequada, acidente vascular encefálico, morbidade diversa e maior custo.

Com o avanço progressivo da cirurgia cardíaca nas últimas décadas, o número de cirurgias aumentou e, juntamente com suas complicações, dentre elas, a ocorrência de insuficiência renal aguda (IRA) associada à circulação extracórporea, tem recebido considerável atenção.

A insuficiência renal aguda é complicação freqüente em pacientes hospitalizados, associando as altas taxas de mortalidade. Insuficiência renal aguda pode ser definida como uma diminuição abrupta da função renal com conseqüente retenção de escórias nitrogenadas (elevação de 30% da creatinina prévia), excluindo fatores extra-renais e, em muitos casos, associada à diminuição de débito urinário.

Nos casos de IRA, após cirurgia cardiovascular em que se utiliza a circulação extracórporea, a mortalidade pode atingir até 70%. A incidência de insuficiência renal aguda em cirurgia cardiovascular é extremamente variável (5% a 39%), dependendo do grau de perda da função considerado como critério diagnóstico de insuficiência aguda, relacionada com alterações hemodinâmicas da CEC (LUCCHESI, 1985; SOUZA e ELIAS, 1995; VIANNA, 1997; FROST et al, 1991; ANDERSSON et al, 1993; BHAT et al, 1976; CHERTOW et al, 1997; CHERTOW et al, 1998).

A insuficiência renal aguda caracteriza-se pelo declínio abrupto da função renal que resulta em acúmulo de escórias nitrogenadas – elevação de 30% da creatinina prévia – não devida a fatores extra-renais e em muitos casos associado à diminuição do débito urinário (BARRETTI e SOARES, 1997; BALBI et al, 2002; SANTOS et al, 1997). Sendo resultado freqüente de queda do fluxo sanguíneo renal com lesão dos túbulos renais, é denominada necrose tubular aguda (NTA), causada por isquemia prolongada, hemólise ou por toxinas (SANTOS et al, 1997; VIANNA, 1997; BERTEN et al, 1995).

Há evidências de que o comprometimento da função renal pré-operatória aumenta consideravelmente as chances de desenvolver a insuficiência renal aguda após a CEC (MANGANO et al, 1998).

Existem duas formas de caracterização da IRA associada à cirurgia cardiovascular:

a) IRA precoce, que se inicia no pós-operatório imediato e está associada ao próprio procedimento (CEC) e a disfunção cardíaca.



b) IRA tardia, que ocorre geralmente após dias e é secundária ao uso de agentes nefrotóxicos, à sepse, ao baixo débito cardíaco e à falência de múltiplos órgãos.

Também pode-se classificar a disfunção renal pós-CEC em IRA oligúrica, com diurese menor que 400ml/dia. A incidência de insuficiência renal aguda oligúrica é de 1,5 a 3% e apresenta uma taxa de mortalidade variando entre 27 a 100%; enquanto que a insuficiência renal aguda não-oligúrica ocorre com maior frequência sendo vista em 25 a 31% dos casos com uma taxa de mortalidade menor, cerca de 17 a 27% (CHERTOW et al, 1998; ALFIERI e KOTLER, 1990; GAILIUNAS et al, 1980).

Abordam-se mecanismos moleculares e celulares, como a importância do cálcio e outras moléculas envolvidas com o fenômeno isquêmico, ao lado de aspectos clássicos do mecanismo da IRA. Vários trabalhos vêm considerando os mecanismos da homeostase do cálcio celular e os efeitos amenizadores do uso dos bloqueadores de canais de cálcio e similares. Sua administração reduz intensamente a vasoconstrição renal, promovendo melhor aporte sanguíneo e oxigenação aos tecidos.

Embora o clearance de marcadores da função glomerular diminua para menos de 5% do normal durante o curso da IRA, o fluxo sanguíneo renal reduz-se para apenas 25 a 50% do normal. Isso mostra que fatores promotores da IRA, além de reduzirem o fluxo renal, precisam sustentar a queda na filtração glomerular, caracterizando a fase oligúrica da IRA. Entretanto, mesmo com a diminuição da filtração glomerular à microscopia, a aparência do glomérulo permanece normal. Em contraste, a morfologia tubular é alterada, sendo a maioria

das alterações características de necrose tubular celular e perda da borda em escova (PATHI et al, 1998).

De acordo com os estudos de OLIVER et al (1951), ocorrem basicamente dois fenômenos importantes: obstrução tubular, diminuindo o ritmo de filtração glomerular devido à queda da permeabilidade glomerular ocorrendo tumefação das células do endotélio e presença de trombos intracapilares; e, seqüestro de fluidos para dentro dos túbulos obstruídos, pela maior reabsorção tubular conseqüente ao aumento da permeabilidade do túbulo. A gravidade do dano histológico sugere que o túbulo proximal seja a sede da lesão inicial. Debris de células necróticas serão, então, incorporadas aos túbulos obstruídos (cilindros e restos celulares provocando edema intersticial). Logo o retorno de líquido transtubular parece ocorrer primariamente a montante dos túbulos contorcidos proximais. Posteriormente, cilindros obstruídos aparecem nos segmentos distais dos néfrons e, então, o extravasamento ocorre provavelmente no segmento espesso da alça de Henle, segmento vulnerável ao dano anóxico. Independentemente do sítio preciso do retorno do fluido, sua magnitude tende a refletir a severidade e a extensão do insulto isquêmico inicial.

O aumento da resistência arteriolar, principalmente na arteríola aferente leva à queda no fluxo sanguíneo glomerular e conseqüente queda na pressão hidrostática glomerular e na pressão de ultrafiltração transcápsular. As causas da vasoconstrição arteriolar ainda não são bem definidas, podendo estar relacionadas com a ativação do sistema renina - angiotensina secundária ao aumento da oferta de solutos na mácula densa; ou talvez o retorno do fluido tubular possa levar a um “feed-back” negativo no mesmo lado; ou ao estímulo do

sistema simpático, liberando catecolaminas, ou a liberação de substâncias como as prostaglandinas (BOIM e SCHOR, 1998; CARVALHO da COSTA et al, 1998)

A recuperação é geralmente observada na segunda semana após a injúria e parece coincidir com a restauração da impermeabilidade tubular. Porém, podem ser necessárias as seis semanas para que a filtração glomerular retorne ao normal, sendo que esta aumenta coincidentemente com um aumento no fluxo plasmático renal e da pressão de ultrafiltração transcápsular glomerular.

A partir de 1981, após observações clínicas e experimentais, foi proposta a participação dos íons cálcio na lesão renal isquêmica. Vários trabalhos especialmente no estudo dos efeitos do radiocontraste e disfunção renal, além de estudos pós-transplante renal, foram publicados considerando os mecanismos da homeostase do cálcio celular e os efeitos amenizadores do uso dos inibidores dos canais de cálcio. A administração desse grupo de medicação reduz intensamente a vasoconstrição renal, melhorando o aporte sanguíneo e a oxigenação dos tecidos (YOUNG e HUMES, 1991; BOVENTRE, 1993; WETZELS et al, 1992).

Com a isquemia e a piora do fluxo sanguíneo renal, ocorre um acúmulo de cálcio nos tecidos e conseqüente lesão celular. Para entender bem a patogenia, é necessário compreender um pouco da regulação normal do cálcio. Existem três sítios de maior concentração de cálcio: o “pool” plasmático, o “pool” seqüestrado pelas organelas intracelulares e o “pool” livre no citoplasma.

Embora 60 a 70% de todo o cálcio da célula epitelial renal esteja localizada na mitocôndria, o cálcio livre ionizado é o mais importante na regulação de eventos intracelulares. Normalmente, a membrana celular é impermeável ao cálcio e o gradiente de concentração entre o espaço extra e intracelular é mantido, na membrana basolateral, pela cálcio ATPase e pelas bombas

$\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Ca}^{2+}$ . Quando o cálcio celular aumenta em resposta ao aumento da permeabilidade celular, ou devido à diminuição do refluxo celular, ou a ambos, as concentrações na mitocôndria e retículo endoplasmático aumentam secundariamente. Estas concentrações, ao atingir cifras de 400 a 500 mM, ocasionam a injúria celular (LEHNINGER, 1970; ROSSI e LEHNINGER, 1964; CHEUNG et al, 1986; BOIM e SCHOR, 1998; CARVALHO da COSTA et al, 1998).

O papel do seqüestro contínuo do cálcio requer estudo (YOUNG e HUMES, 1991). Todavia, existe vasta literatura mostrando a ligação do cálcio mitocondrial na disfunção celular para a insuficiência renal aguda (WILSON et al, 1984; WILSON e SCHRIER, 1986; BURNIER et al, 1988; SCHIEPPATI et al, 1985; WEINBERG et al, 1991; BURKE et al, 1984).

Os níveis altos do cálcio citosólico ativam toda a energia consumindo as reações celulares, tais quais cálcio ATPase e cálcio mitocondrial, ainda mais estressante no limitado suprimento de ATP na isquemia celular (LEHNINGER, 1970; ROSSI e LEHNINGER, 1964; CHEUNG et al, 1986; BOIM e SCHOR, 1998; CARVALHO da COSTA et al, 1998).

O cálcio dentro da mitocôndria leva à precedência maior na produção energética e resultará na separação da fosforilação oxidativa. O aumento do cálcio ativará fosfolipases que podem produzir mudanças na membrana estrutural e alterar atividade e permeabilidade na membrana enzimática (NAKAMURA et al, 1991; BOIM e SCHOR, 1998; CARVALHO da COSTA et al, 1998).

A insuficiência renal aguda isquêmica é caracterizada pela perda da habilidade do autocontrole (auto-regulação) e pela perda de sensibilidade do fluxo sanguíneo renal ao estímulo nervoso, ocasionando injúria aos vasos renais,

especificamente ao endotélio, devido ao acúmulo de cálcio no endotélio da célula muscular lisa (CONGER, 1988; YOUNG e HUMES, 1991; BONVENTRE, 1993).

A relação do óxido nítrico (ON) com a lesão do túbulo proximal secundária a hipóxia celular já vem sendo relatada há anos, não só no tecido renal como também em vários outros tecidos (muscular, hepatócitos, cérebro, etc). O ON possui várias funções, dentre elas: mensageiro molecular, mediador de diversas induzindo vaso dilatação, neurotransmissão e atividades antimicrobianas e antitumorais. Várias células produzem ON via oxidação da L-argenina pela ativação da enzima óxido nítrico sintetase (SON) (ABU-SOUD e STUEHR, 1993).

Nos rins, a SON é bem identificada e produzida especialmente pelas células da mácula densa (cSON), dentro dos ductos coletores, na porção medular (iSON) e também nos ductos proximais (cSON e iSON). Nos rins, o óxido nítrico tem um papel importante na regulação hemodinâmica e excreção de água e sal. Recentemente, foi comprovado que a atividade da SON é diminuída durante a hipóxia celular em túbulos proximais de ratos, podendo ser relacionada com a elevação dos níveis de LDH – colesterol. Outros estudos vêm mostrando um mecanismo de citoproteção, com diminuição no pH celular durante a hipoxemia, visto que a SON é pH-dependente e tem baixa ação em meio ácido, com completa inibição em pH de 6,8 ou menor (YAGOOB et al, 1996; FLEMING et al, 1994; BOIM e SCHOR, 1998; CARVALHO da COSTA et al, 1998).

Então, a isquemia promove aumento da concentração do cálcio livre ( $Ca^{2+}$ ) que ativa: óxido nítrico sintetase (SON) resultando em dano ao DNA, proteases-cisteína que atacam e lesam elementos do citoesqueleto e fosfolipase  $A_2$  ( $PLA_2$ ), que atacam fosfolipídeos da membrana. Todas essas ativações

resultam em destruição celular irreversível (BOIM e SCHOR, 1998; CARVALHO da COSTA et al, 1998).

A justificativa primária para o cuidado especializado no pós-operatório de cirurgia cardíaca é o reconhecimento de que os principais sistemas fisiológicos são alterados pela circulação extracórporea. Muitos dos insultos podem ser atribuídos à resposta inflamatória generalizada causada pelo contato do sangue com a superfície sintética do equipamento da CEC, levando a uma situação fisiológica única. Outros agentes participam desta alteração, como o período de isquemia dos órgãos, a reperfusão, a hipotermia, a hipotensão com o sistema não-pulsátil, alterações da coagulação sanguínea e os efeitos deletérios secundários à administração de sangue e seus derivados.

O fluxo sanguíneo renal e o ritmo de filtração glomerular durante a CEC são reduzidos em cerca de 25 à 75%, com parcial, mas não completo restabelecimento após o primeiro dia de CEC. Esta redução da função é atribuída à vasoconstrição da artéria renal, primariamente ao nível do córtex, à hipotermia e à perfusão não-pulsátil. Embora os níveis de catecolaminas não sejam afetados pelo tipo de fluxo, níveis de angiotensina II são maiores durante fluxo não-pulsátil.

Esse e outros possíveis fatores levariam à vasoconstrição da arteríola aferente, causando uma queda da perfusão glomerular. Várias evidências mostram que a duração da CEC está diretamente relacionada com a disfunção renal (SOUZA e ELIAS, 1995; MANGANO et al, 1998).

A prevalência de disfunção renal é reportada em aproximadamente 35% após CEC, mas a freqüência de insuficiência renal oligúrica que requer diálise é somente em torno de 2 a 3%, sendo usual a disfunção renal não-oligúrica. Os fatores mais implicados na disfunção renal pós-CEC são a

hipotensão no perioperatório, fluxo não-pulsátil, duração da CEC, função renal pré-operatória limítrofe, idade avançada e condições cardiovasculares no pré-operatório. As alterações renais após a CEC são tipicamente aquelas encontradas na necrose tubular, especialmente aqueles do túbulo proximal, são mais susceptíveis que as células glomerulares (SOUZA e ELIAS, 1995; MANGANO et al, 1998).

Um dos mais importantes avanços na medicina há duas décadas, foi o desenvolvimento e introdução dos inibidores ou bloqueadores dos canais de cálcio (EPSTEIN e LOUTZENHISER, 1990). Os inibidores dos canais de cálcio ocupam lugar importante no tratamento da hipertensão, da insuficiência coronariana e algumas alterações no ritmo cardíaco (CORRIAT e BRAZ, 1997; HARLAN et al, 2000). Sua atuação interrompe a progressão da isquemia para a morte celular, reduzindo o transporte do íon cálcio e sua utilização pelas mitocôndrias, atuando como protetor atenuando, dessa forma o acúmulo do íon cálcio intracelular, inibindo importante mecanismo de cascata de eventos que levam à morte celular por isquemia (SANTOS et al, 1997; KHAN, 1995). Durante vários anos, houve um interesse maior por esta classe de medicamentos pelos pesquisadores, os inibidores dos canais de cálcio, se poderiam ter efeitos benéficos no sistema renal (EPSTEIN e LOUTZENHISER, 1990; BOIM e SCHOR,1998).

Os inibidores dos canais de cálcio têm sido utilizados previamente e após o insulto renal. Vários estudos têm demonstrado seus benefícios em transplantes renais, na nefrotoxicidade por ciclosporina e em procedimentos com contrastes iodados (SANTOS et al, 1997). Entretanto, os estudos que relacionam os benefícios dos inibidores dos canais de cálcio na proteção da função renal

ainda não permitem a sua utilização rotineira em pacientes internados em unidades de tratamento intensivo (SANTOS et al, 1997); bem como não se conhece o seu papel como protetor renal no período perioperatório de cirurgia cardiovascular com circulação extracórporea.

O uso dos inibidores dos canais de cálcio envolve a suposição de que esses agentes atuam na principal entrada de cálcio, caminho para lesão de células epiteliais, que impediriam a entrada do excesso deste íon promovendo proteção. O exato papel do cálcio celular na gênese da lesão das células tubulares na insuficiência renal aguda permanece por ser estabelecido (JOHNSON e ROKAW, 1995).

Com a literatura referindo a importância do papel do íon cálcio na lesão celular da insuficiência renal aguda, e relatos referindo a provável proteção dos inibidores dos canais de cálcio atenuando a agressão renal, julgamos oportuno investigar o possível papel protetor desses agentes medicamentosos sobre a agressão renal no período perioperatório de cirurgia cardíaca com circulação extracórporea.



## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo geral**

O objetivo deste estudo foi analisar durante o período perioperatório, influência do uso do inibidor dos canais de cálcio (nifedipina) na evolução da função renal de pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea

### **2.2. Objetivos específicos**

Observar e comparar o comportamento da função renal (nível de creatinina sérica) no período perioperatório em pacientes que:

- receberam inibidor dos canais de cálcio no período pré-operatório.
- receberam inibidor dos canais de cálcio no período pós-operatório.
- receberam inibidor dos canais de cálcio nos períodos pré e pós-operatórios.
- não receberam inibidor dos canais de cálcio nos períodos pré e pós-operatórios.

Identificar a associação entre possíveis fatores de risco presentes na casuística e a incidência de IRA.

### 3. CASUÍSTICA E MÉTODOS

#### 3.1. Tipo de estudo

Trata-se de estudo clínico, coorte, seqüencial, com indivíduos que foram submetidos à cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracórporea, no período de novembro de 2003 a dezembro de 2004.

#### 3.2. Casuística

Foram estudados 94 pacientes internados na enfermaria de cirurgia cardiovascular e torácica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, submetidos à cirurgia eletiva de revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea durante treze meses consecutivos, de novembro de 2003 a dezembro de 2004.

Os pacientes foram divididos em 4 grupos:

- Grupo 1 (G1), composto de 16 pacientes que receberam inibidor dos canais de cálcio no período pré-operatório.
- Grupo 2 (G2), composto de 29 pacientes que receberam inibidor dos canais de cálcio no período pós-operatório.
- Grupo 3 (G3), composto de 34 pacientes que receberam inibidor dos canais de cálcio nos períodos pré e pós-operatórios.
- Grupo 4 (G4), composto de 15 pacientes que não receberam inibidor dos canais de cálcio em nenhum dos períodos operatórios.

Os dados referentes aos pacientes de cada grupo estão apresentados descritos no Anexo 3.

### **3.3. Critérios de exclusão**

Foram utilizados como critérios de exclusão:

- duração da CEC superior a 2 horas e 30 minutos
- hipotensão arterial durante a circulação extracorpórea
- pacientes com idade superior a 70 anos de idade
- reoperações
- cirurgia valvar
- correção de aneurisma de ventrículo esquerdo
- utilização do dispositivo de contrapulsção – Balão Intra-aórtico
- insuficiência renal crônica

### **3.4. Descrição do protocolo**

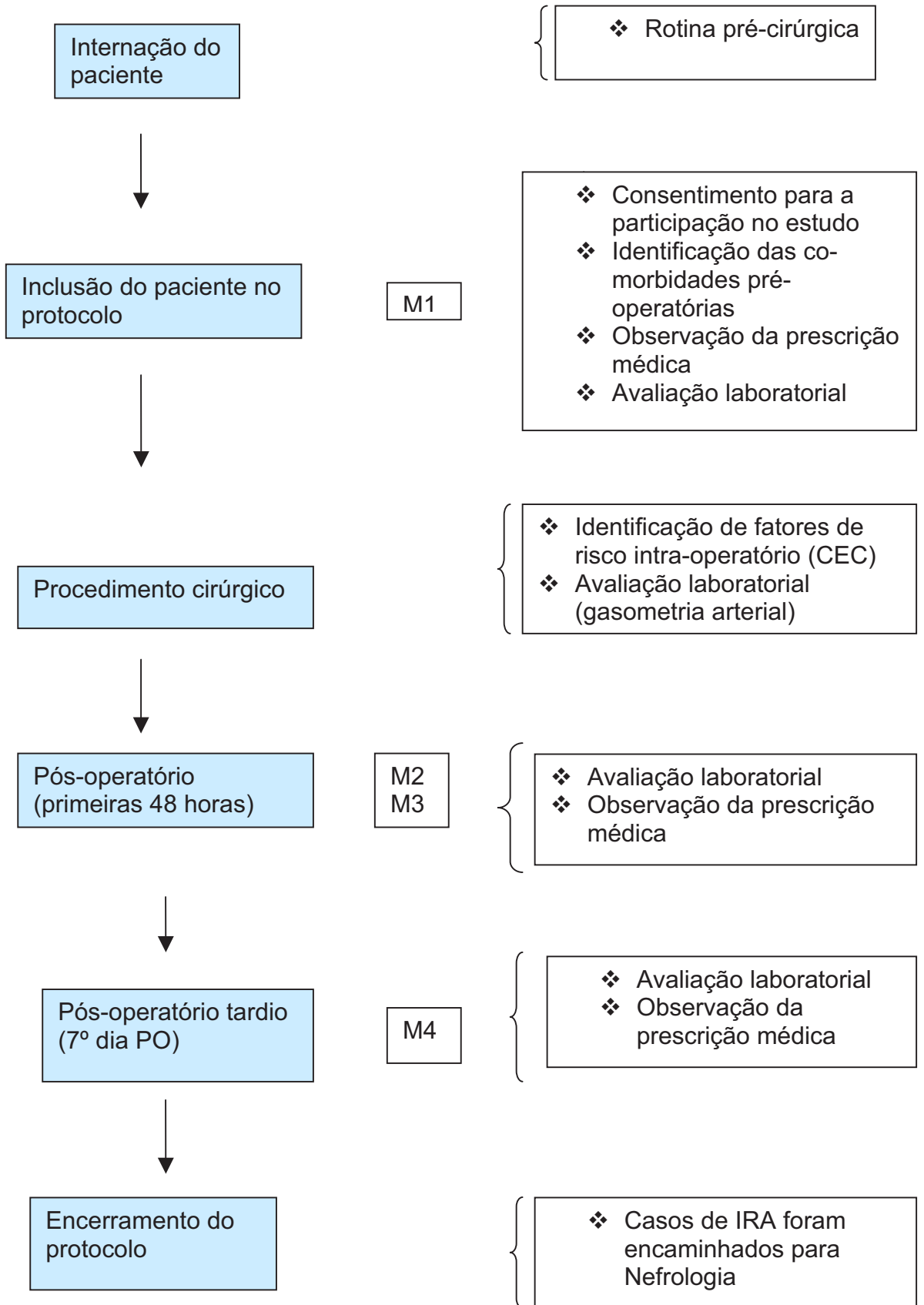
O protocolo de estudo constituiu-se do instrumento de avaliação dos pacientes, por meio de seus prontuários desde seu primeiro dia de internação para a realização da cirurgia proposta até o dia de sua alta hospitalar, por volta de seu décimo dia de pós-operatório, sem a interferência nas condutas estabelecidas pelo intensivista (Anexo 2).

O protocolo constou de:

- a) Identificação do paciente: nome, sexo, idade, peso, diagnóstico cardiológico;

- b) Avaliação laboratorial realizada no máximo em 24 horas antes do procedimento cirúrgico (pré-operatório), com 24 horas de pós-operatório, 48 horas de pós-operatório e no sétimo dia de pós-operatório: dosagem da creatinina sérica;
- c) Identificação de possíveis co-morbidades pré-operatórias obtidas por meio de exames e relatos dos pacientes ao intensivista:
  - co-morbidades não cardiológicas: presença de hipertensão arterial média (HAS), diabetes mellitus, dislipidemia.
  - co-morbidades cardiológicas: presença de IAM, pressão diastólica final do ventrículo esquerdo ( $Pd_2$  VE).
- d) Identificação de possíveis fatores de risco intra-operatório, relacionados à CEC para o desenvolvimento de IRA, obtidos pela conduta da equipe de perfusão e pela monitorização durante a CEC (duração, temperatura, fluxo arterial, débito urinário, PAM, hematócrito);
- e) Informação sobre o uso ou não do inibidor dos canais de cálcio, obtidos por meio das prescrições médicas,
- f) Acompanhamento da evolução dos pacientes durante a internação até o sétimo dia de pós-operatório.

O protocolo foi encerrado no sétimo dia após o procedimento cirúrgico. Os pacientes que desenvolveram IRA foram encaminhados para o Departamento de Nefrologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp, sob forma de interconsulta até a resolução do quadro. O fluxograma a seguir resume as etapas do estudo (Figura 1).



**Figura 1.** Etapas do estudo.

### **3.5. Preparo cirúrgico**

Os pacientes internados na enfermaria apresentavam no mínimo cinco dias de preparo pré-cirúrgico, que incluiu: avaliação clínica, avaliação laboratorial, suspensão de alguns medicamentos que poderiam interferir com a boa evolução cirúrgica tais como: anti-hipertensivos, hipoglicemiantes orais, digitálicos, anticoagulantes orais e antiplaquetários.

Os inibidores dos canais de cálcio foram suspensos dentro das 24 horas que antecediam a cirurgia.

Após a indução anestésica e intubação endotraqueal, os pacientes foram ventilados com os respiradores Takaoka 2600 ou Dräger Primus.

A PAM foi monitorizada diretamente pela artéria radial, por meio do manômetro de mercúrio estéril, e introduzido um cateter Levine número 6. Por essa via, coletou-se amostra sangüínea para avaliação laboratorial.

Todos os pacientes foram submetidos à sondagem vesical para controle da diurese; e a monitorização da temperatura corpórea continuamente por meio de um termômetro clínico digital AG 2000 (Braille Biomédica®) posicionado na orofaringe.

### **3.6. Circulação extracórporea**

O circuito da circulação extracórporea foi constituído por conjunto completo de CEC, contendo conexão veno-arterial com filtro arterial e de aspiração; oxigenador de fibras ocas de polipropileno (OXIM II – 34) da Baxter –

Macchi® Engenharia Biomédica Ltda ou oxigenador de bolhas adulto (OXY BUB) da Braile Biomédica® Ltda.

O volume de perfusato foi de 1000 ml, composto de Ringer com Lactato ou Solução de Cloreto de Sódio à 0,9% e Manitol à 20% (2ml/kg).

Os pacientes foram anticoagulados com heparina sódica na dosagem de 4mg/kg peso; após 2 minutos, foi instalada a cânula na aorta ascendente ou na artéria femoral comum quando a aorta ascendente se encontrava com áreas calcificadas para perfusão arterial e nas veias cavas inferior e superior para drenagem venosa.

Iniciada a circulação extracorpórea, após estabilização do paciente com fluxo arterial em torno de 50ml/kg/min e pressão arterial média de 60mmHg, os pacientes foram resfriados para uma temperatura na faixa de 28 a 30°C (hipotermia moderada). Após o pinçamento da aorta, os pacientes receberam por infusão na raiz da aorta, solução de cardipolegia para proteção miocárdica.

O tempo de coagulação ativada (TCA) de 480 segundos foi aceito como limite inferior para a anticoagulação adequada; a cada hora decorrida na CEC foi administrada uma dose suplementar de 100UI/kg de heparina sódica para segurança do procedimento (Figura 2).

Durante a perfusão, foi realizada dosagem de gases sanguíneos (gasometria arterial), hematócrito, hemoglobina e eletrólitos séricos ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ) a cada trinta minutos de acordo com a rotina das equipes cirúrgica e de perfusão. As amostras foram coletadas a partir do filtro de linha arterial de CEC.

Após o término da revascularização do miocárdio, as funções cardíacas e pulmonares foram restabelecidas. Com a remoção das cânulas arterial e venosas, foi administrado o cloridrato de protamina para reverter o efeito da

heparina sódica confirmado pelo TCA de 120 segundos. A revisão da hemostasia foi realizada assegurando ausência de sangramento das suturas no átrio direito, aorta e artérias coronarianas. A seguir, foi realizada a drenagem de mediastino com dreno multiperfurado de 3/8; as suturas do esterno, do tecido subcutâneo e da pele finalizaram o procedimento.



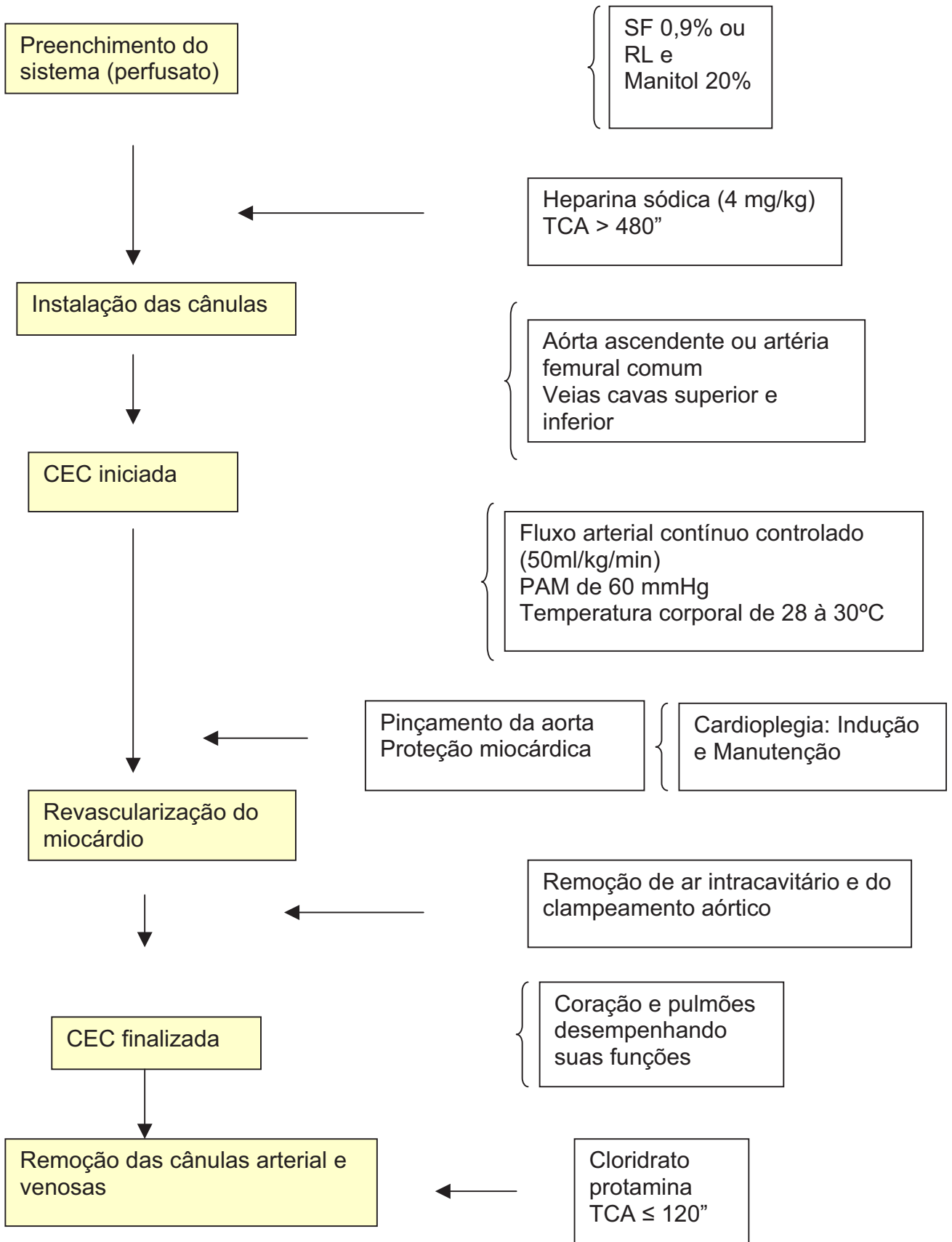


Figura 2. Resumo da CEC.

### **3.7. Proteção miocárdica**

A proteção miocárdica foi realizada por meio de cardioplegia sanguínea de baixo volume: Solução de Indução e Solução de Manutenção e Reperusão, onde o sangue arterial do próprio paciente foi misturado às soluções citadas anteriormente resfriada e administrada ao paciente. A técnica foi a padronizada pela equipe cirúrgica, sendo do tipo anterógrada, ou seja, foi feita por meio de cânula instalada na raiz da aorta com fluxo de infusão de até 200 ml/minuto, hipotérmica (em torno de 4°C) e intermitente (a cada 20 minutos).

### **3.8. Critério para a insuficiência renal aguda**

Estabeleceu-se como definição para a presença de insuficiência renal uma elevação da creatinina sérica em 30% em relação ao seu valor basal nas primeiras 24 ou 48 horas após procedimento cirúrgico, após exclusão de causas pós-renais (BARRETTI e SOARES, 1997; BALBI et al, 2002).

### **3.9. Momentos de coleta das amostras sanguíneas**

Para a avaliação dos valores séricos da creatinina, foram coletadas amostras de 10 ml de sangue em 4 momentos:

- Momento1 (M1): Pré-operatório (24 a 48 horas do ato cirúrgico).
- Momento 2 (M2): 24 horas de pós-operatório.
- Momento 3 (M3): 48 horas de pós-operatório.
- Momento 4 (M4): 7° dia de pós-operatório.

### 3.10. Inibidor dos canais de cálcio (nifedipina)

O inibidor do canal de cálcio utilizado foi Adalat Retard® - Nifedipina, do Laboratório Bayer, na dosagem entre 10 a 20 mg a cada 8 horas. A retirada da prescrição do período pré-operatório foi feita na véspera da cirurgia e a re-introdução no pós-operatório imediato.

### 3.11. Drogas e soluções utilizadas

- Solução de Ringer com Lactato (Laboratório Fresenius): frasco contendo 1000ml, usado no processo de lavagem do circuito do oxigenador e também para o preenchimento do mesmo.
- Solução de Cloreto de Sódio 0,9% (Laboratório PJ): frasco contendo 1000 ml, usado no processo de lavagem do circuito do oxigenador e também para o preenchimento do mesmo.
- Solução de Manitol a 20% (Laboratório Fresenius): frasco com 250 ml compondo também o perfusato na dosagem de 2 ml/kg, reduzindo a formação de radicais livres e estimulando a diurese.
- Liquemine® – Heparina Sódica (Laboratório Roche): anticoagulante usado na dosagem de 4 mg/kg de peso antes das canulações arterial e venosa, com possíveis doses suplementares.
- Protamina® - Cloridrato de Protamina (Laboratório ICN): reversor dos efeitos da heparina sódica após a remoção das cânulas arterial e venosa, sendo a dosagem de ampolas administradas de acordo com

a dosagem de ml de heparina sódica administrada ao longo de toda a CEC.

- Soluções para Cardioplegia Sangüínea de baixo volume da Braile Biomédica®:

a) Solução de Indução contendo: Cloreto de Potássio (KCl)= 75mEq; Cloreto de Magnésio (MgCl)= 40mEq; glutamato monossódio= 30mM; aspartato monossódico= 30mM; água bidestilada q.s.p.= 50 ml: utilizada para parar os batimentos cardíacos e infundida na dose de 7 ml desta solução para 500 ml de sangue arterial.

b) Solução de Manutenção e Reperusão contendo: Cloreto de Potássio (KCl)= 25mgEq; Cloreto de Magnésio (MgCl)= 15mEq; glutamato monossódico= 15mM; aspartado monossódico= 15mM; água bidestilada q.s.p.= 50 ml: utilizada para manter o coração parado enquanto se realiza o ato cirúrgico e infundida na dose de 4 ml da solução para 500 ml de sangue arterial.

### **3.12. Análise laboratorial**

A análise bioquímica foi realizada pelo Laboratório de Análises Clínicas, do HC da Faculdade de Medicina de Botucatu-UNESP, pela técnica da química seca (Reativo Seco Vitros® para creatinina), por meio do Autoanalyser da Johnson&Johnson, modelo Vitros 750.

### **3.13. Considerações Éticas**

Todos os pacientes foram esclarecidos sobre o caráter deste estudo e ao assinarem o termo de consentimento elaborado de acordo com a portaria 196/1996 do Conselho Nacional de Pesquisa (CONEP), em Anexo 1, este trabalho foi submetido à avaliação do Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, sendo aprovado em 03/11/2003.

### **3.14. Metodologia Estatística**

Utilizou-se a análise de variância para comparação das médias das populações estudadas (grupos: G1, G2, G3 e G4) para as variáveis: idade, peso,  $Pd_2$  VE, tempo de CEC, temperatura de CEC, PAM em CEC, débito urinário em CEC. A análise de perfil sendo também um tipo de análise de variância foi utilizada para comparar a média dos grupos estudados e permitiu também a comparação das médias dos momentos como na avaliação dos grupos com o hematócrito pré-CEC e em CEC (demonstrando a hemodiluição em CEC); dos grupos com os fluxos arteriais; dos grupos e a creatinina sérica nos quatro momentos estudados (M1-pré-cirurgia, M2-24horas de pós-operatório, M3-48horas de pós-operatório e M4-7<sup>o</sup> dia de pós-operatório). Estabeleceu-se como parâmetro para a função renal um delta de creatinina sérica maior que 30%, demonstrando uma possível agressão renal estabelecida após o procedimento cirúrgico com CEC nos momentos de 24 a 48 horas no pós-operatório. Foi também calculado o percentual dos deltas de creatinina sérica entre os momentos

em relação aos grupos por meio da análise de perfil. O cálculo do percentual foi realizado por meio do Teste exato de Fisher (para comparação de proporções) em todos os grupos somente para os pacientes que tiveram uma elevação da creatinina sérica em 30% de seu valor basal e que sofreram a agressão renal após o procedimento cirúrgico. Realizados cálculos (Teste de qui-quadrado) para a associação entre os percentuais de pacientes com a elevação da creatinina sérica em 30% com as seguintes doenças associadas: HAS, diabetes mellitus, dislipidemia e IAM. O teste de Fisher foi utilizado para as variáveis qualitativas cujo objetivo era estudar a associação entre as variáveis ou para comparação de igualdade de proporções. Foram analisadas as variáveis sexo, doenças associadas, tipo de oxigenador utilizado em CEC, a necessidade do procedimento de diálise no pós-operatório (FISHER e BELLE, 1993). A correlação de Pearson foi utilizada para estudar a correlação entre variáveis quantitativas. Em nosso estudo, a correlação linear foi estudada entre a creatinina sérica de 24 horas pós-operatório e as variáveis duração da CEC, temperatura em CEC, fluxo arterial em CEC e hematócrito em CEC. A análise dos dados foi feita por meio do programa estatística SAS versão 6.12, de 1996, sendo os resultados apresentados por meio de figuras e tabelas. O nível de significância utilizado foi de 5% (FISHER e BELLE, 1993).

## 4. RESULTADOS

### 4.1. Características gerais dos pacientes

Os dados referentes aos pacientes de cada grupo estão apresentados no Anexo 4.

#### 4.1.1. Idade

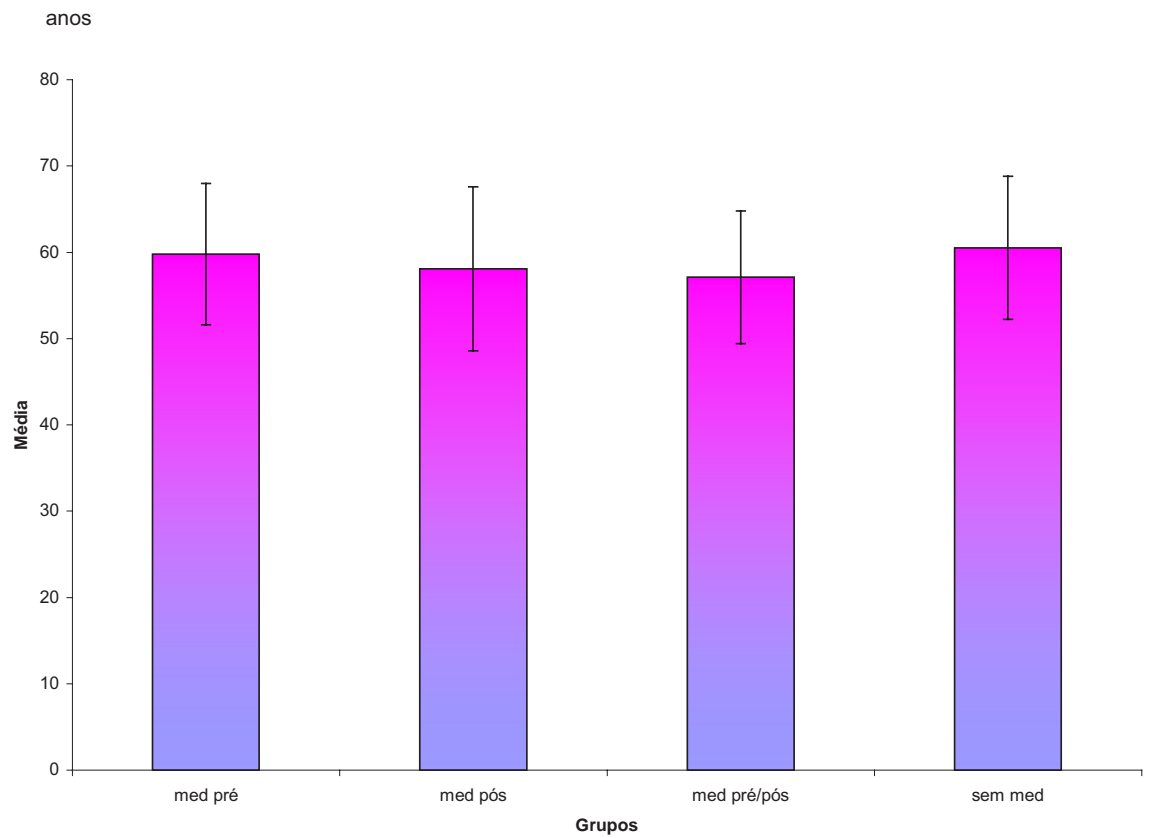
As médias da idade e seus respectivos desvios padrão segundo grupos estão apresentados na tabela 1 e representados graficamente na figura 3. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 2.

**Tabela 1.** Média e desvio padrão relacionados à variável idade, segundo grupos.

Grupos	Variável	
	Idade (anos)	
	$\bar{x}$	S
<b>G1</b>	59,8	8,2
<b>G2</b>	58,1	9,5
<b>G3</b>	57,1	7,7
<b>G4</b>	60,5	8,3

**Tabela 2.** Resultado da análise da variável idade nos grupos (Análise de Variância).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Idade	0,55 ( $p > 0,05$ )	G1=G2=G3=G4



**Figura 3.** Média e desvio padrão relacionados à idade, segundo grupos.



#### 4.1.2. Sexo

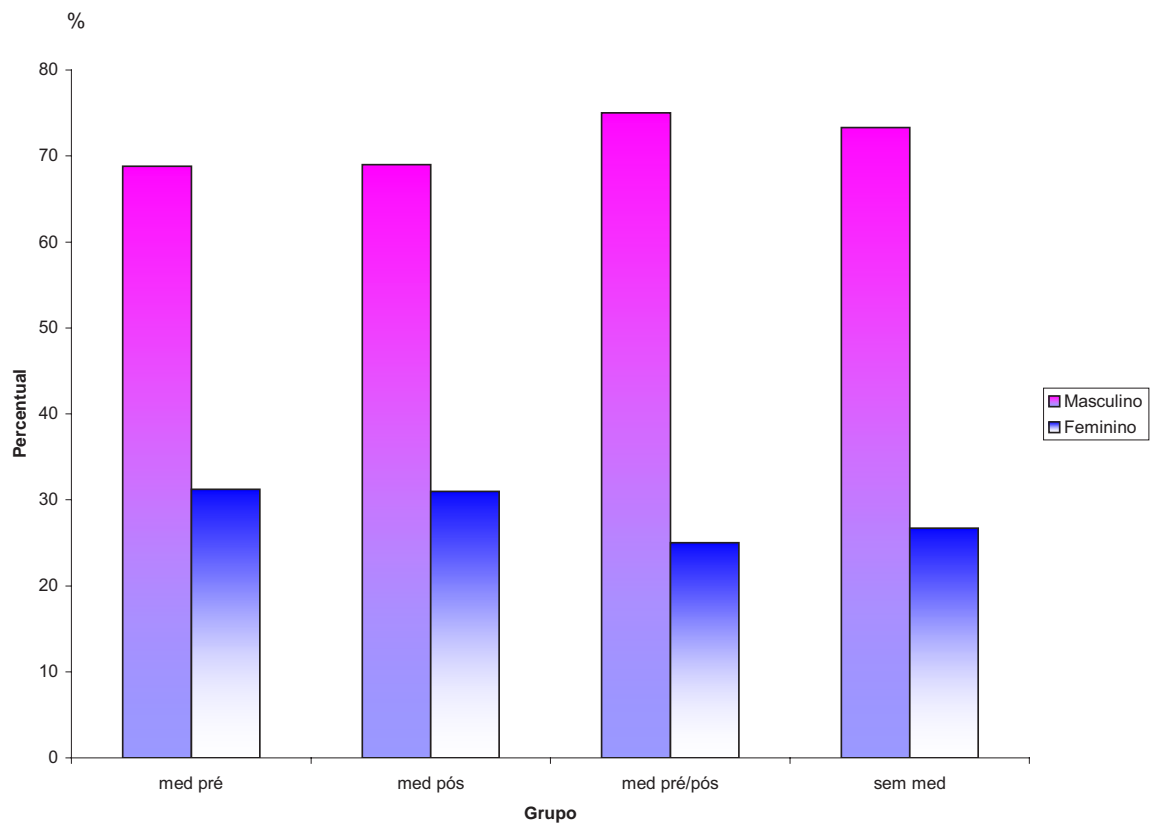
A distribuição de freqüências absolutas e relacionadas ao sexo dos pacientes e grupos está apresentada na tabela 3 e representada graficamente na figura 4. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 4.

**Tabela 3.** Distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes, de cada grupo segundo sexo.

Grupos	Sexo			
	Masculino		Feminino	
	Nº	%	Nº	%
<b>G1</b>	11	68,8	5	31,2
<b>G2</b>	20	69,0	9	31,0
<b>G3</b>	27	75,0	9	25,0
<b>G4</b>	11	73,3	4	26,7

**Tabela 4.** Resultado da análise da variável sexo dos pacientes e grupos (Teste exato de Fisher).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Sexo	0,95 ( $p > 0,05$ )	G1=G2=G3=G4



**Figura 4.** Percentual dos pacientes segundo sexo e grupos.

### 4.1.3. Peso

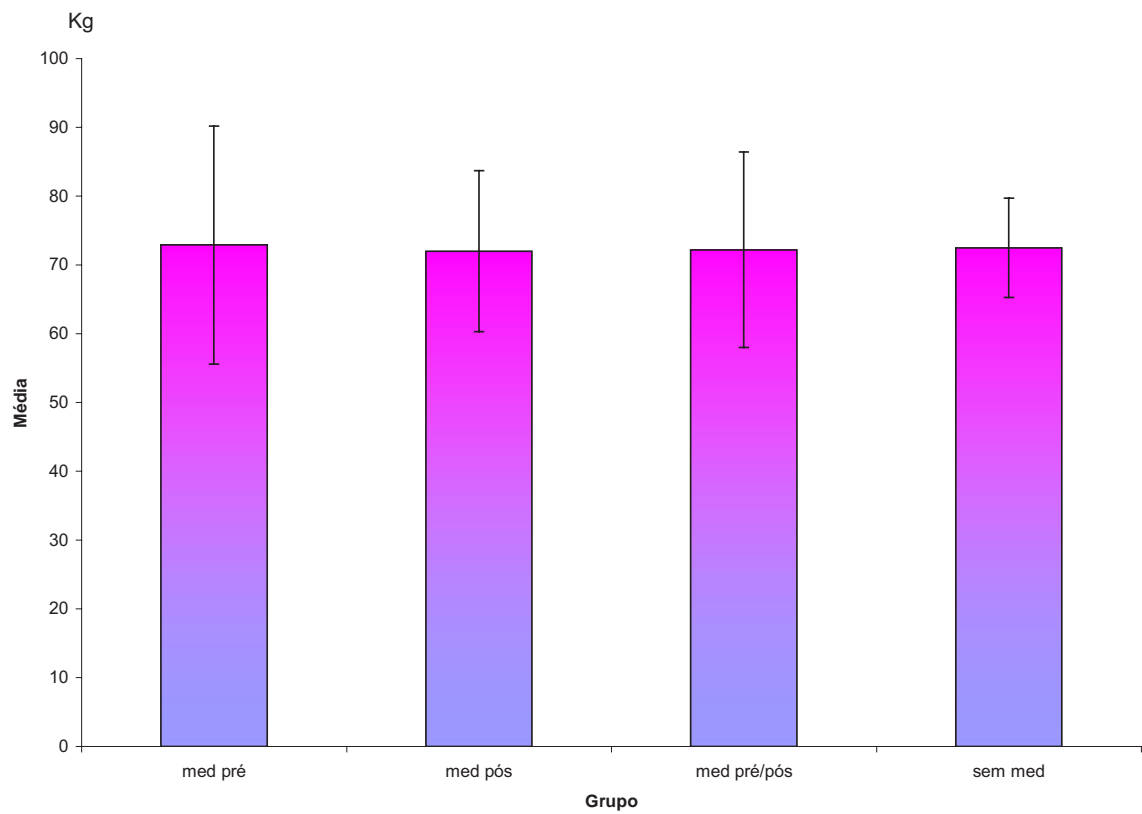
As médias e os respectivos desvios padrão relacionados ao peso dos pacientes estão representados na tabela 5 e representados graficamente na figura 5. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 6.

**Tabela 5.** Média e desvio padrão relacionados à variável peso, segundo grupos.

Grupos	Variável	
	Peso (kg)	
	$\bar{x}$	S
G1	72,9	17,3
G2	72,0	11,7
G3	72,2	14,2
G4	72,5	17,2

**Tabela 6.** Resultado da análise da variável peso dos pacientes nos diferentes grupos (Análise de Variância).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Peso	0,99 ( $p > 0,05$ )	G1=G2=G3=G4



**Figura 5.** Média e desvio padrão relacionados ao peso e grupos.

#### 4.1.4. Pressão diastólica final do ventrículo esquerdo (Pd<sub>2</sub>VE)

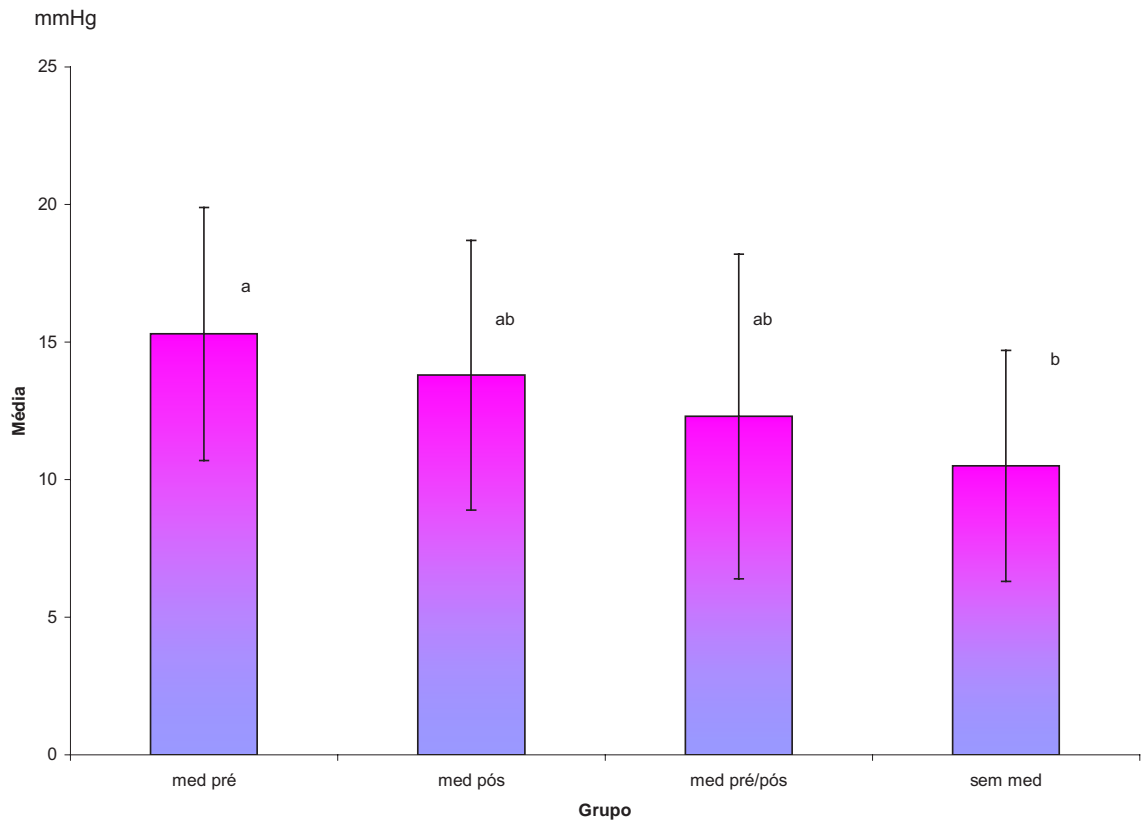
As médias e os respectivos desvios padrão relacionados à Pd<sub>2</sub>VE segundo grupos estão apresentados na tabela 7 e representados graficamente na figura 6. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 8 e mostrou diferença entre o grupo G1 maior que grupo G4, não havendo diferença entre os demais grupos.

**Tabela 7.** Média e desvio padrão relacionados à variável Pd<sub>2</sub>VE, segundo grupos.

Variáveis	Grupos							
	G1		G2		G3		G4	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
<b>Pd<sub>2</sub>VE (mmHg)</b>	15,3	4,6a	13,8	4,9ab	12,3	5,09ab	10,5	4,2b

**Tabela 8.** Resultado da análise da Pd<sub>2</sub>VE e grupos (Análise de Variância).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Pd <sub>2</sub> VE	0,05 (p=0,05)	G1>G4
		G1=G2=G3
		G2=G3=G4



**Figura 6.** Média e desvio padrão relacionados à Pd<sub>2</sub>VE nos grupos.

#### 4.2. Doenças associadas nos pacientes

Os resultados do estudo das principais co-morbidades na casuística estão apresentados a seguir.

#### 4.2.1. Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

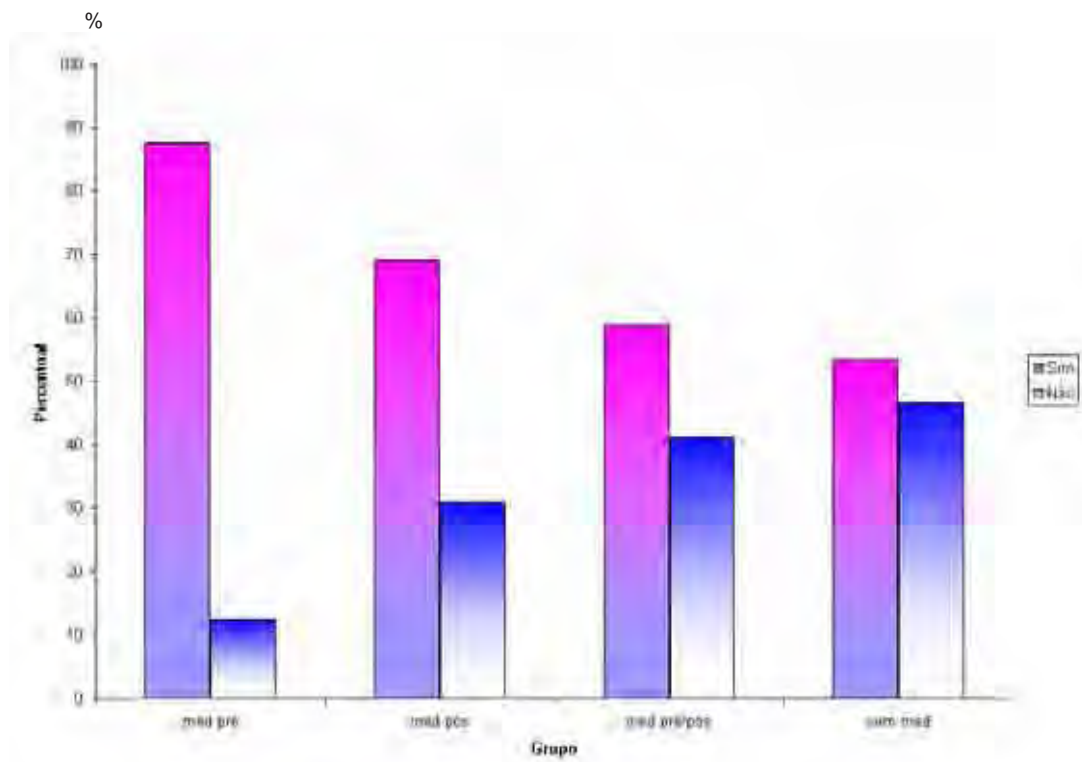
A distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes segundo a presença de HAS em cada grupo está apresentada na tabela 9 e representada graficamente na figura 7. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 10.

**Tabela 9.** Distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes, segundo doença associada e grupos.

DOENÇA ASSOCIADA	G1		G2		G3		G4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
HAS	14	87,5	20	68,9	20	58,8	8	53,3

**Tabela 10.** Resultado da análise da variável HAS e grupos (Teste exato de Fisher).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
HAS	0,15 (p>0,05)	G1=G2=G3=G4



**Figura 7.** Porcentaje de pacientes segundo HAS e grupos.



#### 4.2.2. Diabetes mellitus

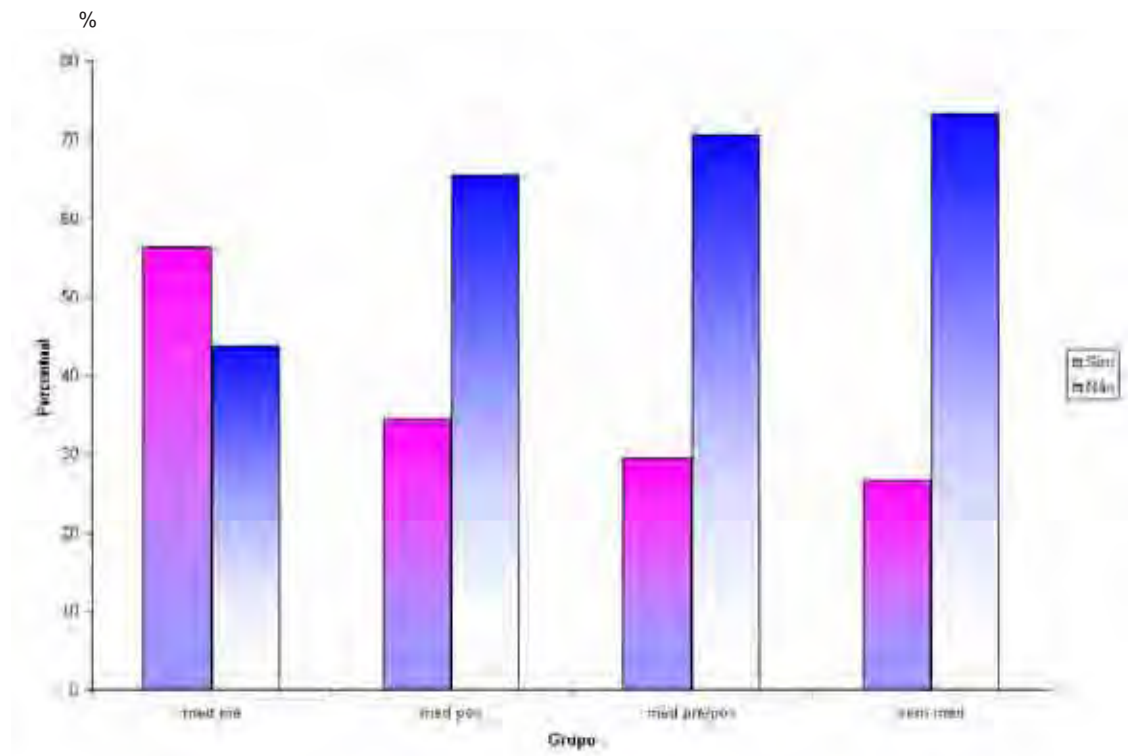
A distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes segundo a presença de diabetes mellitus em cada grupo está apresentada na tabela 11 e representada graficamente na figura 8. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 12.

**Tabela 11.** Distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes, segundo doença associada e grupos.

DOENÇA ASSOCIADA	G1		G2		G3		G4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<b>Diabetes mellitus</b>	9	56,0	10	34,4	10	29,4	4	26,6

**Tabela 12.** Resultado da análise da variável diabetes mellitus e grupos (Teste exato de Fisher).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Diabetes mellitus	0,25 (p>0,05)	G1=G2=G3=G4



**Figura 8.** Porcentaje de pacientes segundo diabetes mellitus e grupos.

### 4.2.3. Dislipidemia

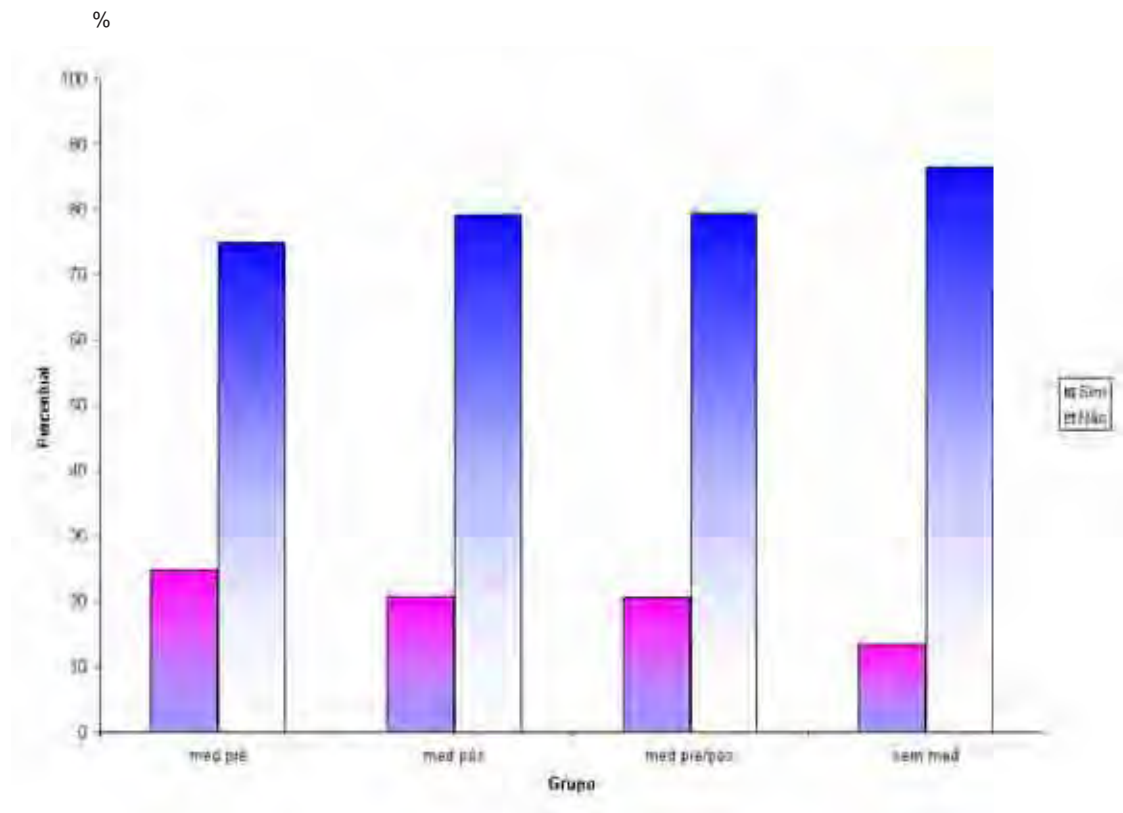
A distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes segundo a presença de dislipidemia em cada grupo está apresentada na tabela 13 e representada graficamente na figura 9. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 14.

**Tabela 13.** Distribuição de freqüência absolutas e relativas dos pacientes, segundo doença associada e grupos.

DOENÇA ASSOCIADA	G1		G2		G3		G4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Dislipidemia	4	25,0	6	20,7	7	20,6	2	13,3

**Tabela 14.** Resultado da análise da variável dislipidemia e grupos (Teste exato de Fisher).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Dislipidemia	0,88 ( $p > 0,05$ )	G1=G2=G3=G4



**Figura 9.** Percentual de pacientes segundo didislipidemia e grupos.

#### 4.2.4. Infarto agudo do miocárdio (IAM)

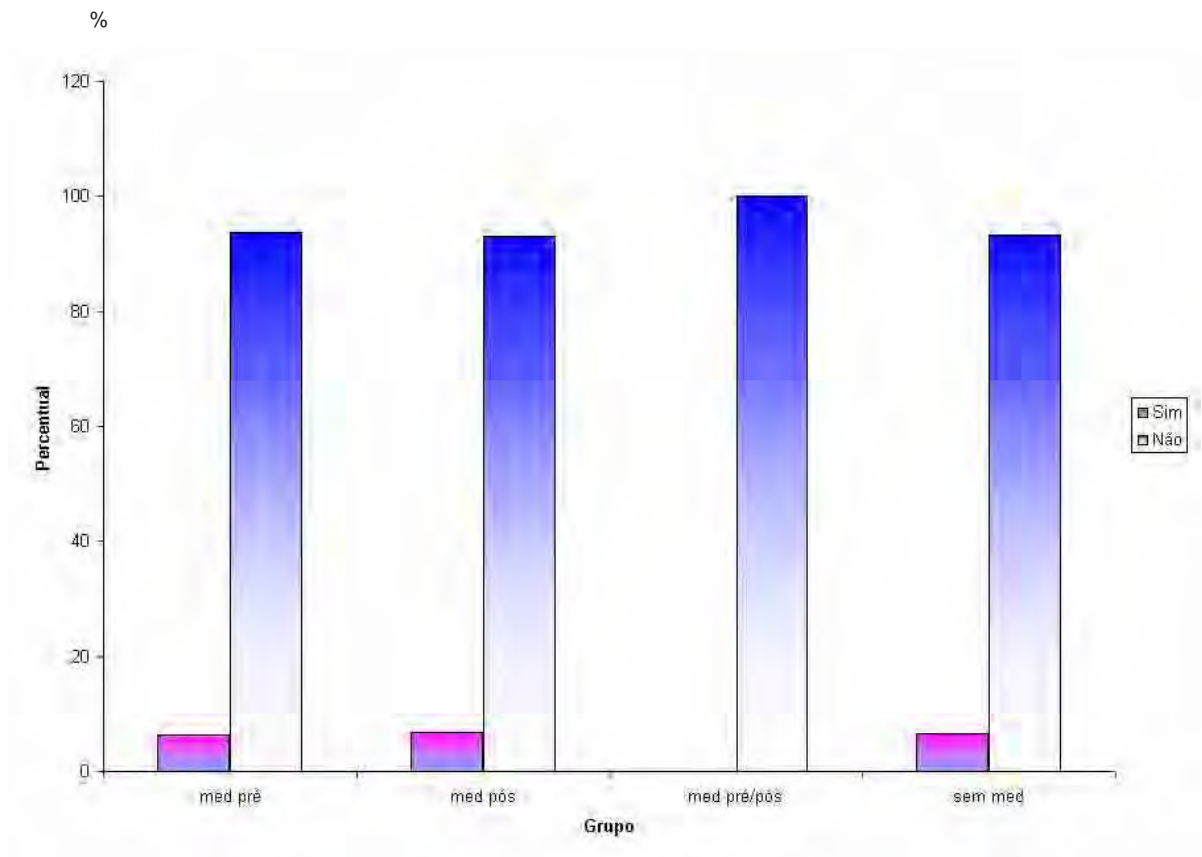
A distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes segundo a presença de IAM em cada grupo está apresentada na tabela 15 e representada graficamente na figura 10. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 16.

**Tabela 15.** Distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes, segundo doença associada e grupos.

DOENÇA ASSOCIADA	G1		G2		G3		G4	
	N	%	N	%	N	%	N	%
IAM	1	6,2	2	6,9	-	-	1	6,6

**Tabela16.** Resultado da análise da variável IAM e grupos (Teste exato de Fisher).

Atributo	Resultado do Teste	Conclusão
IAM	0,50 (p>0,05)	G1=G2=G4



**Figura 10.** Percentual de pacientes segundo IAM e grupos.

### 4.3. Parâmetros relacionados à CEC

O comportamento dos parâmetros relacionados à circulação extracorpórea está apresentado a seguir.

#### 4.3.1. Variáveis de CEC (duração, temperatura, débito urinário, PAM)

As médias e os respectivos desvios padrão das variáveis relacionadas à CEC: duração, temperatura, débito urinário e PAM segundo grupos estão apresentados na tabela 17 e representados graficamente nas figuras 11, 12, 13 e 14. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 18.

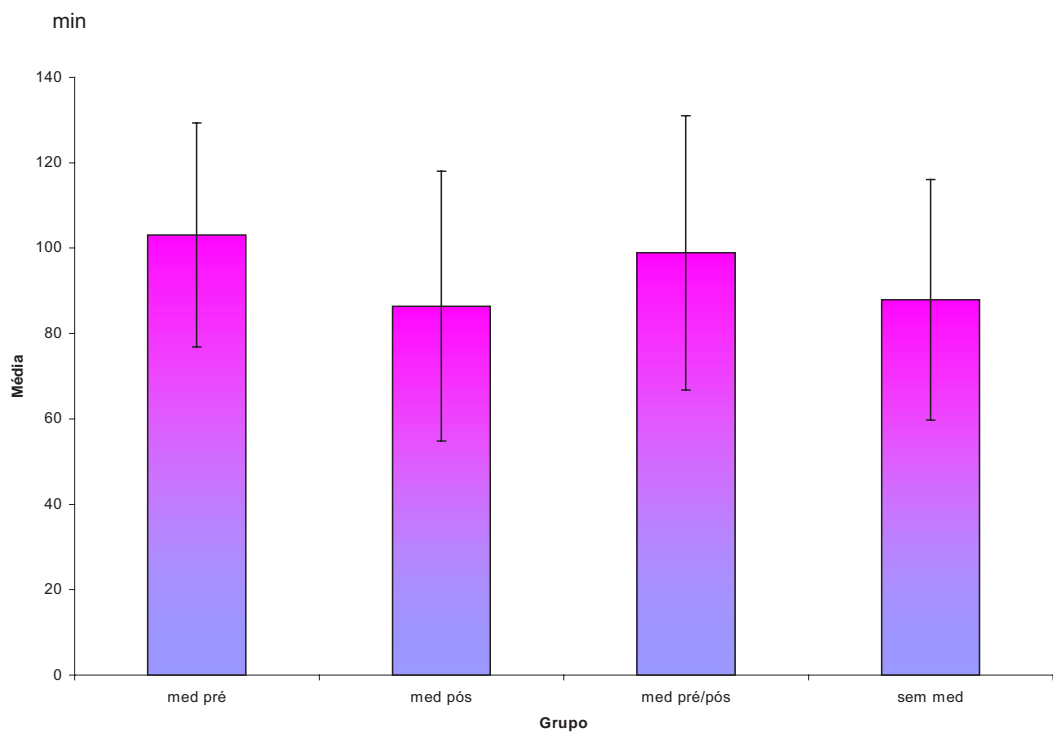
**Tabela 17.** Média e desvio padrão das variáveis relacionadas à CEC, segundo grupos.

Variáveis	G1		G2		G3		G4	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
<b>Duração (min)</b>	103,1	26,2a	86,4	31,6a	98,9	32,1a	87,9	28,2a(1)
<b>Temperatura (°C)</b>	30,2	1,0a	30,2	1,1a	30,1	1,1a	30,4	1,1a
<b>Débito urinário (ml)</b>	287,5	234,9a	257,9	169,8a	318,6	318,6a	325,3	259,2a
<b>PAM (mmHg)</b>	6,3	0,5a	6,6	0,5a	6,4	0,7a	6,8	0,9a

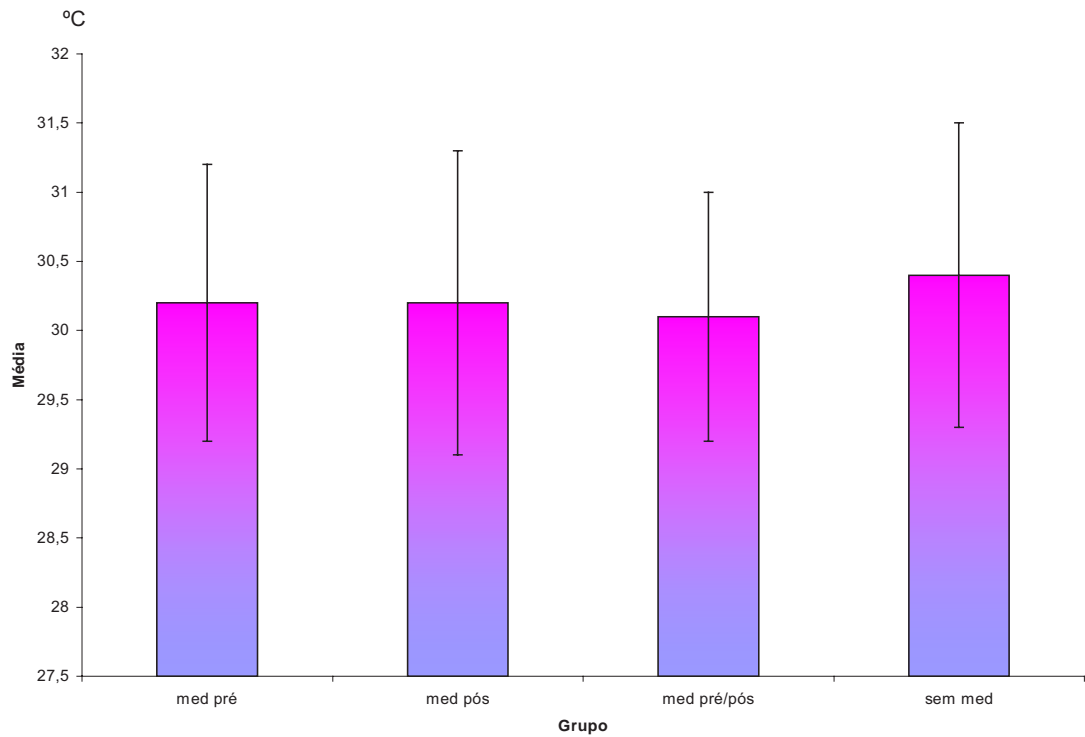
**Tabela 18.** Resultado da análise das variáveis relacionadas à CEC nos grupos (Análise de Variância).

Variáveis	Resultado do Teste	Conclusão
Duração (min)	0,19 ( $p>0,05$ )	G1=G2=G3=G4
Temperatura (°C)	0,82 ( $p>0,05$ )	G1=G2=G3=G4
Débito Urinário (ml)	0,67 ( $p>0,05$ )	G1=G2=G3=G4
PAM (mmHg)	0,17 ( $p>0,05$ )	G1=G2=G3=G4

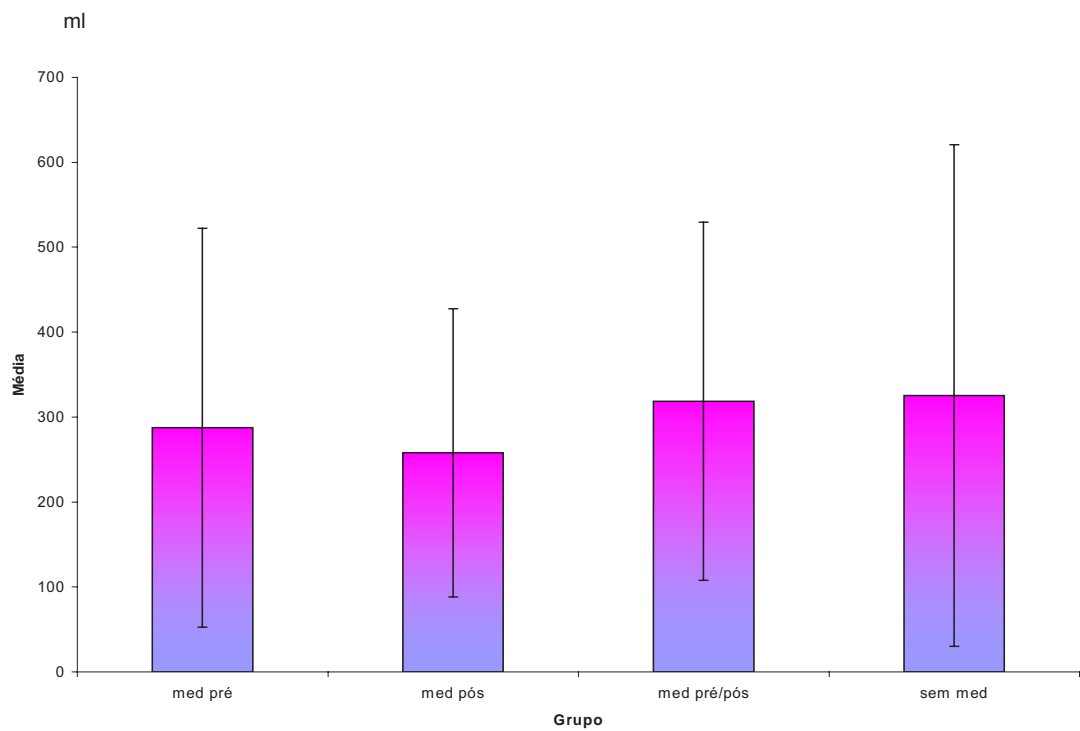




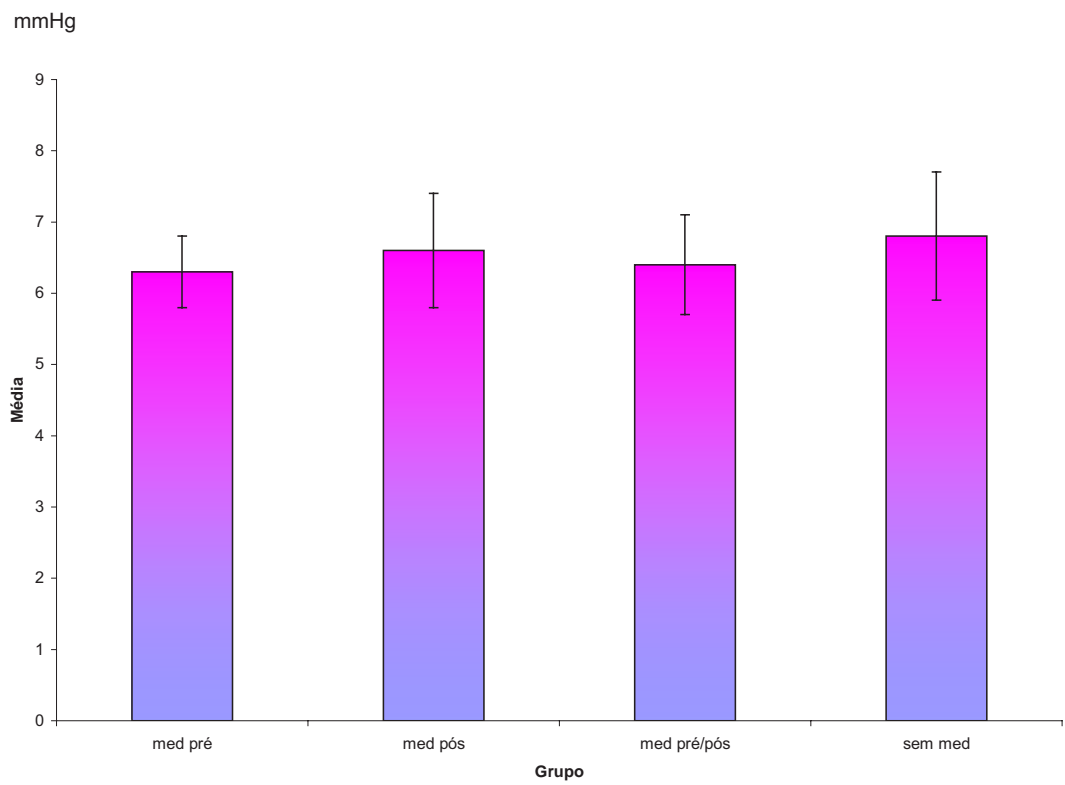
**Figura 11.** Média e desvio padrão relacionados à duração da CEC segundo grupos.



**Figura 12.** Média e desvio padrão relacionados à temperatura em CEC segundo grupos.



**Figura 13.** Média e desvio padrão relacionados ao débito urinário segundo grupos.



**Figura 14.** Média e desvio padrão relacionados à PAM em CEC segundo grupos.

### 4.3.2. Hematócrito

O comportamento da variável hematócrito, segundo cada grupo, foi estudado em dois períodos: pré-cirúrgico e durante à CEC.

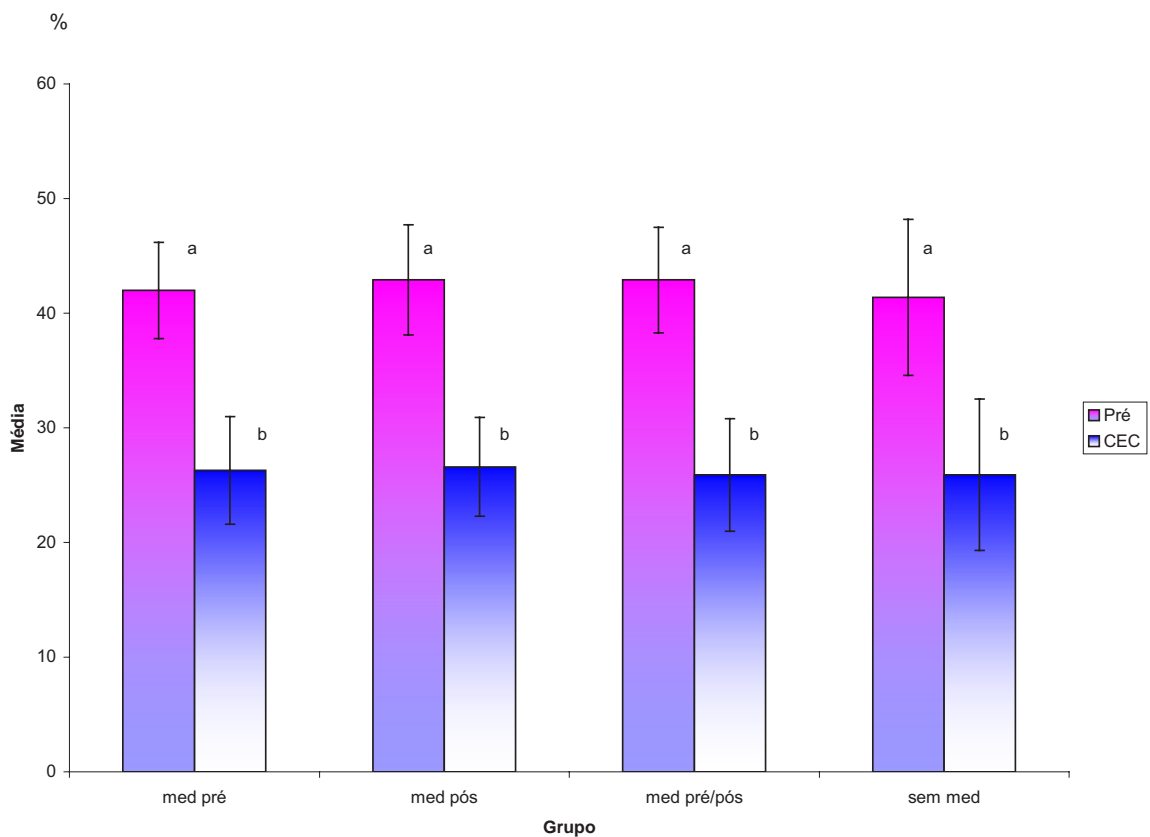
As médias e os respectivos desvios padrão relacionados ao hematócrito, nos dois momentos, segundo os grupos, estão apresentados na tabela 19 e representados graficamente na figura 15. O resultado da análise estatística, apresentado na tabela 20, mostrou diferença entre os períodos para cada grupo, porém não houve diferença entre os grupos em cada período.

**Tabela 19.** Média e desvio padrão relacionados ao hematócrito, segundo grupos.

Grupos	Hematócrito (%)			
	Pré-cirúrgico		CEC	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
<b>G1</b>	42,0	4,2a <sup>1</sup>	26,3	4,7b
<b>G2</b>	42,9	4,8a	26,6	4,3b
<b>G3</b>	42,9	4,6a	25,9	4,9b
<b>G4</b>	41,4	6,8a	25,9	6,6b

**Tabela 20.** Resultado da análise da variável hematócrito em dois períodos nos grupos (Análise de Perfil).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Hematócrito pré-cirúrgico e em CEC	$p < 0,05$	Pré $\neq$ CEC para cada grupo
Grupos		G1=G2=G3=G4 no Pré e na CEC



**Figura 15.** Média e desvio padrão relacionados ao hematócrito em dois períodos segundo grupos.

### 4.3.3 - Fluxo arterial

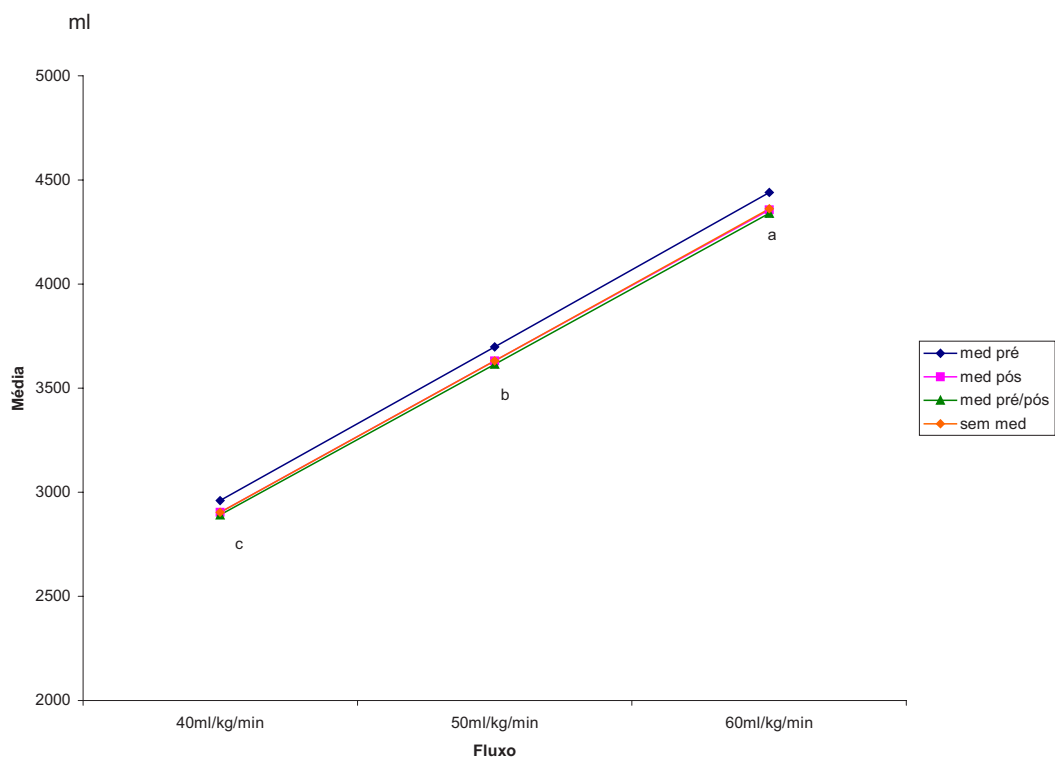
As médias e os respectivos desvios padrão relacionados à variação do fluxo arterial em CEC segundo os grupos estão apresentados na tabela 21 e representados graficamente na figura 16. O resultado da análise estatística, apresentado na tabela 22, mostrou diferença entre os fluxos arteriais para cada grupo, porém não houve diferença entre os grupos para cada fluxo arterial.

**Tabela 21.** Média e desvio padrão relacionados à variação dos fluxos arteriais e grupos.

Fluxos Arteriais (ml/kg/min)						
Grupos	Mínimo		Médio		Máximo	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
<b>G1</b>	2960,0	621,9c <sup>(1)</sup>	3698,8	776,6 b	4440,0	932,9 a
<b>G2</b>	2902,8	932,9c	3631,0	584,1b	4356,2	700,9 a
<b>G3</b>	2890,8	564,9c	3614,7	711,0 b	4339,2	839,1 a
<b>G4</b>	2904,0	281,5c	3630,0	351,9 b	4362,0	428,8 a

**Tabela 22.** Resultado da análise da variável fluxo arterial da CEC nos grupos (Análise de Perfil).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Fluxo arterial na CEC	$p < 0,05$	Mínimo $\neq$ Médio $\neq$ Máximo para cada grupo.
Grupos		$G1 = G2 = G3 = G4$ para cada fluxo.



**Figura 16.** Média relacionada à variação dos fluxos arteriais segundo grupos.

#### 4.3.4. Oxigenadores

A distribuição de freqüências absolutas e relativas dos oxigenadores utilizados em cada grupo está apresentada na tabela 23 e representada graficamente na figura 17. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 24 e mostrou não haver diferença estatística entre os grupos.

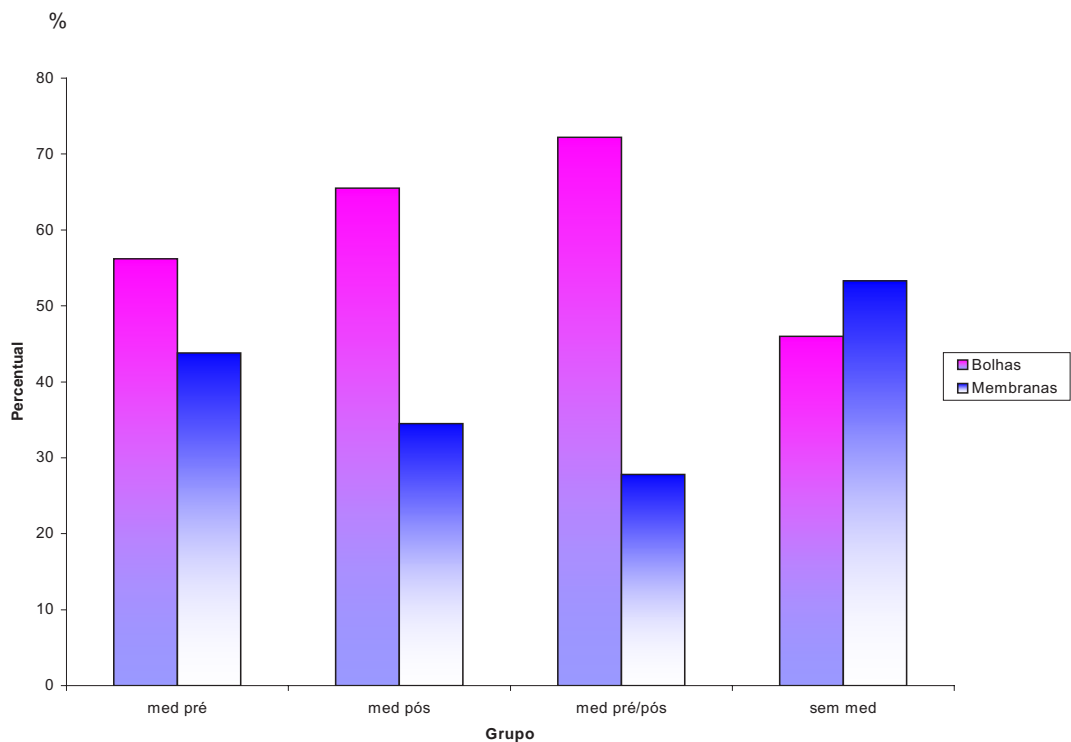
**Tabela 23.** Distribuição de freqüências absolutas e relativas dos pacientes, segundo oxigenadores e grupos.

Grupos	Oxigenadores			
	Bolhas		Membranas	
	N	%	N	%
<b>G1</b>	9	56,2	7	43,8
<b>G2</b>	19	65,5	10	34,5
<b>G3</b>	26	72,2	10	27,8
<b>G4</b>	7	46,0	8	53,3



**Tabela 24.** Resultado da análise da variável oxigenadores utilizados nos grupos (Teste exato de Fisher).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Oxigenadores (bolhas e membranas)	0,33 ( $p>0,05$ )	G1=G2=G3=G4



**Figura 17.** Percentual de pacientes segundo oxigenadores utilizados e grupos.

#### 4.4. Comportamento da creatinina sérica

##### 4.4.1. Creatinina sérica e momentos

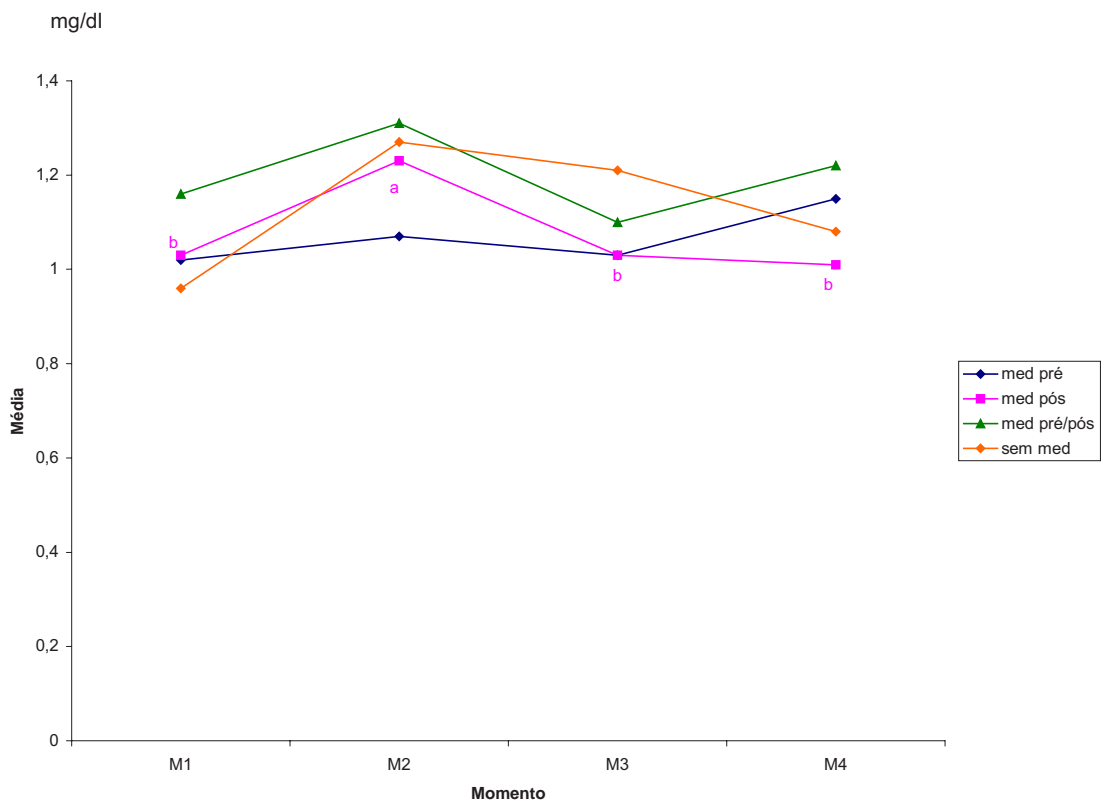
As médias e os respectivos desvios padrão do valor da creatinina sérica em cada grupo segundo momentos estão apresentados na tabela 25 e representados graficamente na figura 18. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 26 e mostrou diferença significativa para o grupo G2, onde o valor da creatinina sérica no momento M2 foi maior que no momento M1, sendo M1 igual a M3 e M3 igual a M4. Para os demais grupos G1, G3 e G4, os momentos não apresentaram diferença no valor da creatinina sérica entre os momentos.

**Tabela 25.** Média e desvio padrão do valor da creatinina sérica segundo momentos e grupos.

Grupos	Momentos							
	M1 (Pré-cirúrgico)		M2 (24 h de PO)		M3 (48 h de PO)		M4 (7 <sup>o</sup> dia de PO)	
	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s	$\bar{x}$	s
<b>G1</b>	1,02	0,22a	1,07	0,31a	1,03	0,33a	1,15	0,60a <sup>1</sup>
<b>G2</b>	1,03	0,21b	1,23	0,33a	1,03	0,30b	1,01	0,44b
<b>G3</b>	1,16	0,25a	1,31	0,61a	1,10	0,41a	1,22	0,55a
<b>G4</b>	0,96	0,33a	1,27	0,35a	1,21	0,38a	1,08	0,36a

**Tabela 26.** Resultado da análise da variável valor da creatinina sérica dos grupos nos momentos (Análise de Perfil).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Creatinina Sérica:		
Efeito de momento	$p < 0,05$	Para G2: $M2 > M1 = M3 = M4$
Efeito de grupo	$p > 0,05$	$G1 = G2 = G3 = G4$ para todos os momentos



**Figura 18.** Média relacionada ao valor da creatinina segundo momentos e grupos.

---

#### 4.4.2. Média do valor da porcentagem dos deltas de creatinina sérica entre os momentos e grupos.

A média do valor dos deltas ( $\Delta$ ) de creatinina sérica entre os momentos (pré-cirúrgico, 24 horas PO, 48 horas PO e 7<sup>o</sup> dia PO) para cada grupo está apresentada na tabela 27 e representada graficamente a figura 19.

Para obtermos o resultado dos deltas, foram realizados os seguintes cálculos:

- $\Delta$  momento pré-24h = creatinina 24 h PO subtraindo a creatinina pré-cirúrgica, dividido pelo valor basal (pré);
- $\Delta$  momento pré-48h = creatinina 48 h PO subtraindo a creatinina pré-cirúrgica, dividido pelo valor basal (pré),
- $\Delta$  momento pré-7<sup>o</sup>PO = creatinina 7<sup>o</sup> PO subtraindo a creatinina pré-cirúrgica, dividido pelo valor basal (pré).

A seguir foram calculadas as médias da porcentagem de cada grupo.

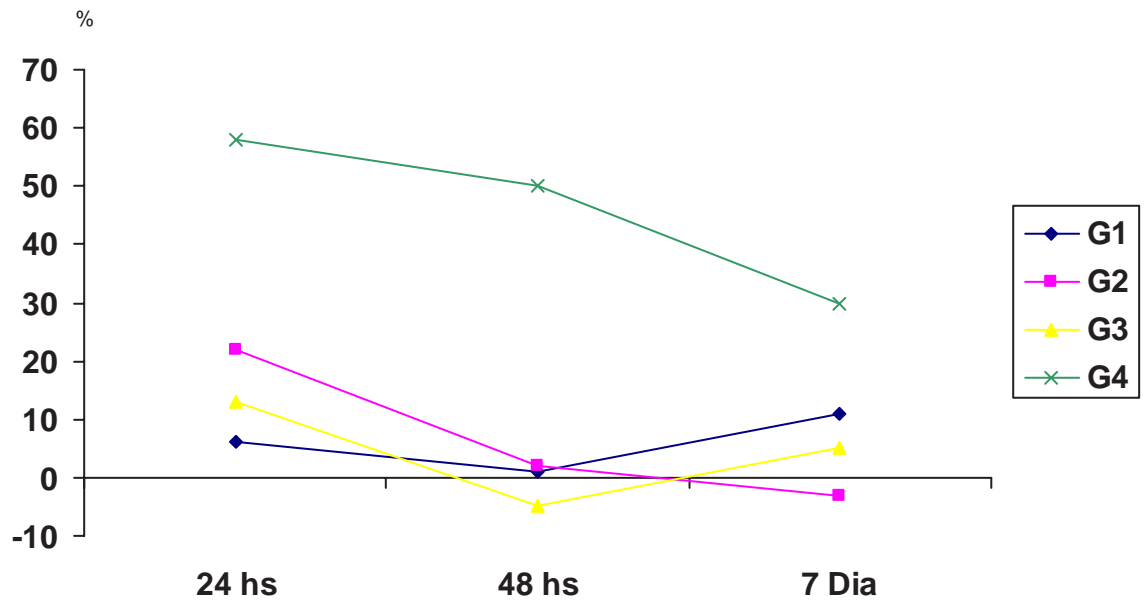
O resultado da análise está apresentado na tabela 28, que mostrou elevação da creatinina no grupo G4 nos períodos de 24 e 48 horas no pós-operatório persistindo até o 7<sup>o</sup> dia em relação aos demais grupos que não diferiram entre si.

**Tabela 27.** Média do valor dos deltas ( $\Delta$ ) de creatinina sérica entre os momentos nos grupos.

Pré-cirurgia (M1)	Momentos		
	24hPO (M2)	48hPO (M3)	7°PO (M4)
Grupos	$\Delta$ momento pré-24h (%)	$\Delta$ momento pré-48h (%)	$\Delta$ momento pré-7°PO (%)
<b>G1</b>	6	1	11
<b>G2</b>	22	2	-3
<b>G3</b>	13	-5	5
<b>G4</b>	58	50	30

**Tabela 28.** Resultado da análise da variável valor dos deltas ( $\Delta$ ) de creatinina entre os momentos nos grupos (Análise de Perfil).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
$\Delta$ momento pré-24h	$p < 0,05$	$G4 > G1 = G2 = G3$
$\Delta$ momento pré-48h	$p < 0,05$	$G4 > G1 = G2 = G3$
$\Delta$ momento pré-7°PO	$p < 0,05$	$G4 > G1 = G2 = G3$



**Figura 19.** Médias do valor dos deltas ( $\Delta$ ) de creatinina sérica entre os momentos nos grupos.

#### 4.4.3. Presença de IRA em cada grupo

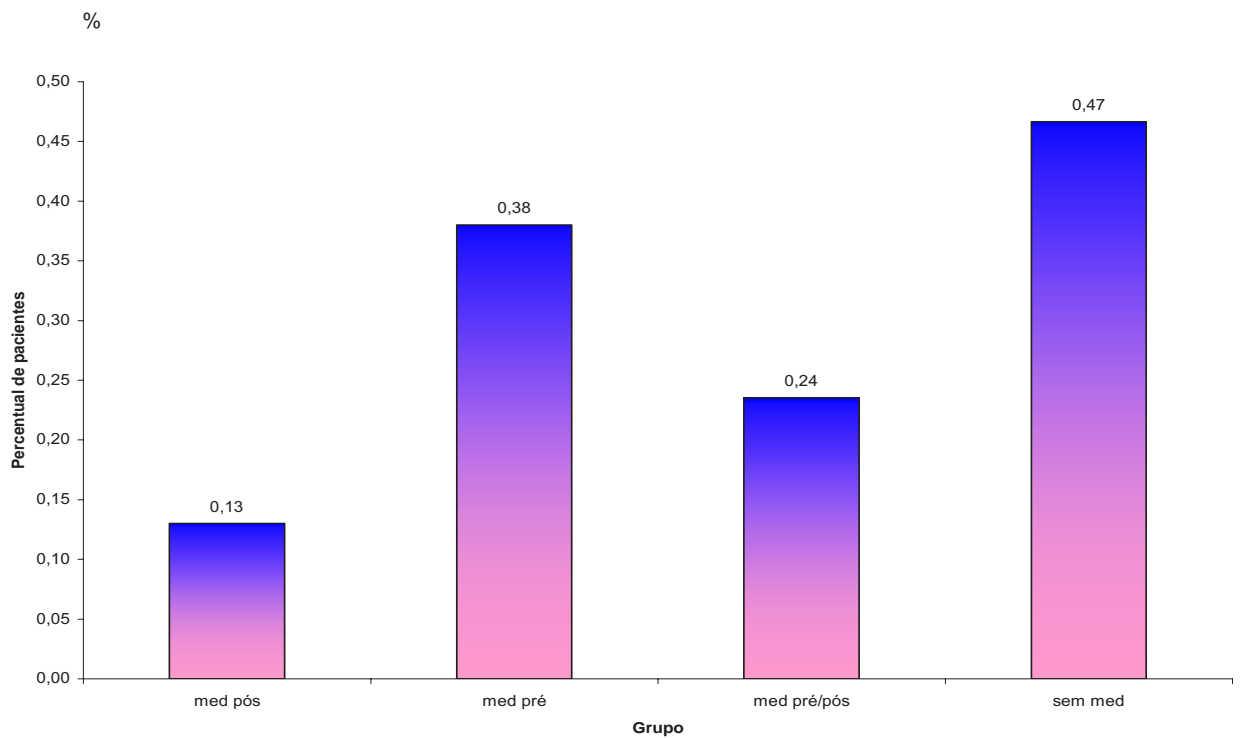
O percentual dos pacientes com creatinina sérica superior a 30% de seu valor basal nas primeiras 48 horas de pós-operatório está apresentado na tabela 29 e representado graficamente na figura 20. O resultado da análise estatística está apresentado na tabela 30 e mostrou diferença entre os grupos. G4 foi maior que G1 e G3; G1 foi igual a G3 e G4 foi igual a G2.

**Tabela 29.** Percentual dos pacientes com creatinina sérica superior a 30% de seu valor basal nas primeiras 48 horas de pós-operatório.

Grupos	Total	IRA	Percentual
		N	%
G1	16	2	12,50
G2	29	11	37,93
G3	34	8	23,53
G4	15	7	46,66

**Tabela 30.** Resultado da análise da variável percentual dos pacientes com IRA nas primeiras 48 horas de pós-operatório (Teste exato de Fisher).

Variável	Resultado do teste	Conclusão
Percentual de pacientes com IRA	0,05 ( $p < 0,05$ )	G4 > G1
	0,001 ( $p < 0,05$ )	G4 > G3
	$p > 0,05$	G1 = G3
	$p > 0,05$	G2 = G4



**Figura 20.** Percentual dos pacientes com creatinina sérica superior a 30% de seu valor basal segundo grupos.



#### 4.4.4. Associação entre co-morbidades e presença ou ausência de IRA

As associações entre percentuais de pacientes com creatinina sérica superior a 30% de seu valor basal nas primeiras 48 horas de pós-operatório e co-morbidades HAS, diabetes mellitus, dislipidemia e IAM estão apresentadas na tabela 31. O resultado da análise estatística (Teste Qui-quadrado) também está apresentado na tabela 31.

**Tabela 31.** Associação entre co-morbidades e IRA.

<b>Doenças associadas</b>		<b>IRA (%)</b>	<b>Total</b>	<b>Valor de p</b>
<b>HAS</b>	<b>Sim</b>	20(71,1%)	28	0,58
	<b>Não</b>	42(65,6%)	66	
<b>Diabetes mellitus</b>	<b>Sim</b>	10(35,7%)	28	0,94
	<b>Não</b>	23(34,8%)	66	
<b>Dislipidemia</b>	<b>Sim</b>	9(32,1%)	28	0,06
	<b>Não</b>	10(15,2%)	66	
<b>IAM</b>	<b>Sim</b>	1(3,6%)	28	0,83
	<b>Não</b>	3(4,6%)	66	

#### 4.5. Correlação da variação da creatinina sérica de 24 horas segundo as variáveis em CEC.

A Correlação Linear da creatinina de 24 horas de PO e as variáveis relacionadas à CEC: duração, temperatura, fluxo arterial e hematócrito estão apresentados na tabela 32. O resultado da análise estatística mostrou haver correlação positiva somente para a temperatura em CEC com a creatinina de 24 horas no PO.

**Tabela 32.** Correlação linear da creatinina 24h PO e as variáveis da CEC (coeficiente e valor de p).

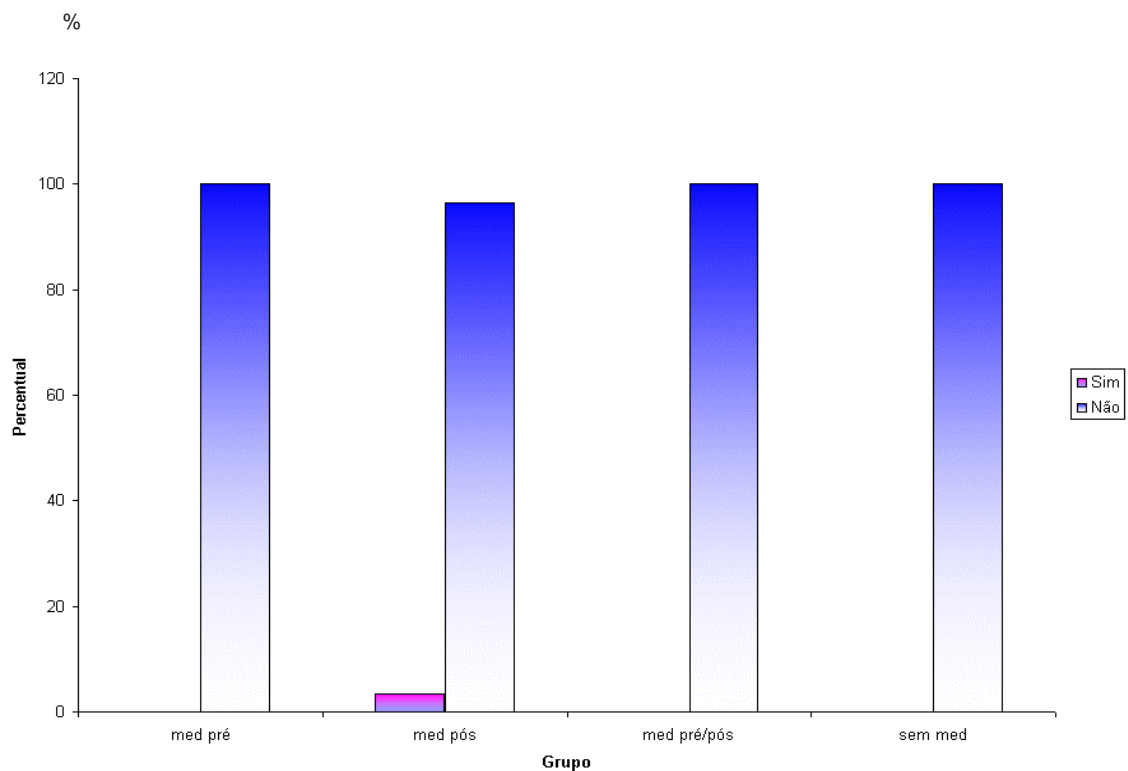
Variáveis	Creatinina 24h PO (r)	p
Duração (min)	-0,00482	0,96
Temperatura (°C)	0,35	0,005
Fluxo arterial (ml/kg/min)	0,12	0,21
Hematócrito (%)	0,01	0,89

#### 4.6. Frequência de IRA-dialítica no pós-operatório

A distribuição de frequências absolutas e relativas dos pacientes segundo a necessidade de diálise e grupos está apresentada na tabela 33 e representada graficamente na figura 21.

**Tabela 33.** Resultado da análise da variável diálise nos grupos (Teste exato de Fisher).

Variável	Resultado do Teste	Conclusão
Diálise	0,51 ( $p>0,05$ )	G1=G2=G3=G4



**Figura 21.** Percentual de pacientes segundo diálise e grupos.

## 5. DISCUSSÃO

Insuficiência renal aguda pode ser definida como uma diminuição abrupta da função renal com conseqüente retenção de escórias nitrogenadas (elevação de 30% da creatinina prévia), excluindo fatores extra-renais e, em muitos casos, associada à diminuição de débito urinário. Neste trabalho, focalizamos a IRA precoce, que se inicia no pós-operatório imediato e está relacionado ao próprio procedimento de circulação extracorpórea e ao desempenho da bomba cardíaca.

SANTOS et al (2004) realizaram estudo com objetivo de identificar a incidência, os fatores de risco e mortalidade para IRA em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com CEC; onde os mesmos foram acompanhados no período de internação e alta da UTI, com dosagens diárias de creatinina sérica mantidas. Os mesmos concluíram que a IRA é uma complicação freqüente após a revascularização do miocárdio concordando com outros estudos realizados estando associada a altas taxas de mortalidade e permanência prolongada em UTI. A idade maior que 63 anos, a presença de insuficiência renal prévia à cirurgia, a necessidade de suporte com drogas inotrópicas no pós-operatório, foram fatores de risco independente para o desenvolvimento de IRA.

A idade é um fator de risco freqüentemente estudado. Enquanto CHERTOW et al (1997) mostraram relação evidente entre o aumento da idade e incidência de IRA dialítica, já NOORTGATE et al (2003), em estudo retrospectivo com 3736 pacientes, não encontraram diferença entre pacientes com idade superior ou igual a 70 anos quando comparados àqueles com idade inferior a 70 anos.

Em nosso trabalho, a média de idade dos grupos ficou entre 57,1 anos e 60,5 anos e análise estatística mostrou que não houve diferença entre grupos, o que indica que foram semelhantes em relação a esta variável.

Também em relação ao peso corpóreo, os grupos foram bastante semelhantes com média variando de 72,0 a 72,9 kg sem diferença à análise estatística.

Algumas pesquisas têm identificado o sexo feminino como fator de risco para IRA após cirurgia cardíaca. THAKAR et al (2003) realizaram um estudo com pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e concluíram que o sexo feminino foi fator de risco independente para o desenvolvimento de IRA, dialítica ou não-dialítica (definida pela queda de pelo menos 50% da filtração glomerular estimada), sendo risco de 1,6 em relação ao sexo masculino após a cirurgia cardíaca. Outros pesquisadores como CHERTOW et al (1997), MANGANO (1998) e FORTESCUE et al (2000), não encontraram diferença na incidência de IRA entre homens e mulheres. Embora em 2005, KOCHI encontrou associação em seu estudo associação entre sexo masculino e IRA.

Em nosso trabalho, o sexo masculino predominou dentro de cada grupo, mas o resultado da análise estatística revelou que a distribuição dos pacientes de acordo com o sexo dentro dos grupos não diferiu; o que reforça a uniformidade da casuística quanto a esta variável.

Em trabalho abrangendo 28 estudos, NOVIS et al (1994) mostraram fatores de risco pré-operatórios para o período pós-operatório. O trabalho incluiu 10.865 pacientes da cirurgia cardíaca, vascular e geral sendo identificados como fatores de risco aumento do nível de creatinina sérica, aumento da uréia

nitrogenada no sangue, disfunção renal prévia, e falência de função ventricular esquerda como preditores de IRA maiores que a idade.

A variável Pd<sub>2</sub>VE estudada foi igual para os grupos G1, G2, G3 e G2, G3, G4; a análise revelou haver diferença desta variável entre os grupos G1 e G4, onde o valor da Pd<sub>2</sub>VE em G1 foi maior que em G4. Apesar de apresentar menor pressão diastólica final de VE, o grupo G4 mostrou ser o grupo com maior ocorrência de IRA (46,66%).

Em uma extensa revisão, MANGANO (1990) mostrou os fatores de risco para pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca como idade, infarto prévio (menos de 6 meses), angina, falência coronariana congestiva, HAS, diabetes, arritmia, doença vascular periférica, doença vascular, tabagismo, CEC prévia, angioplastia prévia; e riscos intra-operatório como anestesia, tipo de cirurgia, tempo de anestesia, cirurgia de emergência, hipertensão arterial, disfunção ventricular, isquemia miocárdica e arritmias, aumentando as chances para o desenvolvimento de IRA.

Em nosso trabalho, dentre as doenças associadas em cada grupo estudado, observamos que a incidência de hipertensão arterial sistêmica, a diabetes mellitus, a dislipidemia e o infarto agudo do miocárdio não foram diferentes estatisticamente, mostrando um comportamento semelhante nos quatro grupos; também a análise revelou que não houve correlação de nenhuma das comorbidades com a ocorrência de IRA.

Outras variáveis da CEC, consideradas possíveis fatores de risco para IRA no intra-operatório: duração, temperatura, débito urinário e pressão arterial média, não foram diferentes estatisticamente; os grupos mostraram comportamento semelhante indicando que CEC foi conduzida de maneira a

manter a estabilidade dos pacientes o máximo possível dentro do padrão estabelecido pelas equipes de cirurgia cardíaca e de perfusão do HC da FMB/UNESP.

Há numerosas evidências de que os efeitos deletérios da CEC sobre os rins, incluindo o aparecimento da IRA estão relacionados à duração da perfusão (SOUZA e ELIAS, 1995). Isso torna imperativa a criteriosa monitorização da função renal principalmente na perfusão que se prolonga por 2 a 3 horas. Há evidências de que a hemoglobina livre liberada pela destruição mecânica das células vermelha durante a CEC podem causar lesão. Em nosso trabalho, não foi observada a influenciada duração da perfusão, pois nenhuma ultrapassou 2 horas. O fluxo sanguíneo não-pulsátil da CEC pode aumentar os níveis de catecolaminas circulantes e de mediadores inflamatórios, além de liberar trombos renais e hemoglobina livre de eritrócitos traumatizados, resultando em diversas respostas fisiológicas renais que podem predispor à IRA (KOCHI, 2005). A pulsatilidade do fluxo mantém as funções de filtração glomerular e excreção renal intactas, enquanto o fluxo linear se acompanha de redução de urina dependente da administração de diuréticos osmóticos e de outros tipos. A produção de renina e de angiotensina se reduz com o fluxo pulsátil além de menor agressão dos elementos sanguíneos principalmente nos casos cirúrgicos mais prolongados (SOUZA e ELIAS, 1995; TEXEIRA FILHO, 1997).

O processo de hemodiluição foi empregado primeiramente no Brasil pelo Professor Domingos Junqueira de Moraes (SOUZA e ELIAS, 1995). Com seu emprego correto e responsável, conseguimos obter vantagens importantes como a redução da utilização de sangue e hemoderivados, minimizando problemas decorrentes da hemotransfusão; redução da alteração da coagulação e

sangramento no período pós-operatório; redução da hemólise; aumento do débito urinário; redução da viscosidade sangüínea e a redução da resistência vascular periférica, melhorando a perfusão tissular e redução da pressão oncótica do plasma.

Neste estudo, o comportamento do hematócrito foi estudado em dois períodos: pré e durante a CEC, mostrando diferença estatística entre os períodos para os grupos, porém foi igual para os grupos em cada período. Observamos uma “anemia proposital” importante no período da perfusão e sua condução. A hemodiluição adequada e responsável (30ml/kg) apresenta vantagens citadas anteriormente. Alguns cuidados devem ser adotados com o uso da hemodiluição, pois a redução aguda na concentração de hemoglobina interfere no transporte e na liberação de oxigênio aos tecidos. A redução abrupta na oferta de oxigênio conduz a hipóxia relativa, favorecendo a produção de ácido láctico e o desenvolvimento de acidose metabólica. A redução nas taxas de hematócrito até 20% ou menos são toleradas por períodos curtos e não produzem alterações metabólicas significativas desde que o fluxo e a pressão de perfusão sejam mantidos adequadamente (TEXEIRA FILHO, 1997). Em nosso trabalho, a taxa de hematócrito chegou a 25,9% quando os pacientes se encontravam em hipotermia moderada ( 36,5°C até 30°C), mostrando uma hemodiluição segura e adequada ao procedimento cirúrgico, padronizado pelas equipes de perfusão e cirúrgica do HC da FMB/UNESP.

De FOE et al (2001) investigaram a associação entre o nível de hematócrito e a mortalidade intra-hospitalar em pacientes que foram submetidos à revascularização do miocárdio, onde os mais baixos níveis de hematócrito foram estudados e associados ao aumento do risco de morte. Os pacientes com menor



taxa de hematócrito no período pré-operatório têm maiores riscos de ter menor hematócrito durante a CEC pelo processo de hemodiluição, onde pacientes com hematócrito com valor de 19% durante a CEC tem 2 vezes mais chances de morrerem. Minimizar a anemia no intra-operatório e investigar as causas de baixo hematócrito no período pré-operatório promovem melhora dos resultados os pacientes neste período.

As diferenças entre os fluxos arteriais são importantes, pois são necessárias a cada momento da CEC com relação aos graus de hipotermia utilizados e em relação ao cálculo de resistência vascular periférica (RVP).

A hipotermia em qualquer tecido do organismo determina uma redução no consumo de oxigênio e o aumento da viabilidade tecidual se o suprimento de sangue for interrompido ou diminuído. Como os eventos embólicos estão diretamente relacionados ao fluxo arterial utilizado e à duração da CEC e inversamente proporcionais à superfície corporal do paciente, uma alteração favorável em qualquer dessas variáveis poderia reduzir a incidência de complicações embólicas transitórias (TEIXEIRA FILHO, 1997).

O valor a ser considerado baixo fluxo arterial depende da definição de qual é o fluxo padrão; normalmente a uma temperatura de 37°C, o fluxo empregado é de 2,2 a 2,4 l/min/m<sup>2</sup> ou 60 a 100 ml/kg/min e quando a temperatura sistêmica é reduzida a 28°C, o fluxo arterial pode ser reduzido para 1,8 l/min/m<sup>2</sup> ou 30 a 40 ml/kg/min por período de até 2 horas. Abaixo disso, podemos observar lesão tecidual (TEIXEIRA FILHO, 1997). Em nosso estudo, o fluxo arterial diferiu estatisticamente entre os fluxos mínimo, médio e máximo padronizados para cada grupo, mas tiveram comportamento semelhante nos grupos em relação aos fluxos

arteriais estabelecidos, mostrando uma condução da perfusão adequada para visar à estabilidade do paciente durante a CEC.

Com relação à utilização dos oxigenadores escolhidos: bolhas ou membranas, em nosso estudo, mostraram que não houve diferença estatística entre os grupos estudados, apesar de aparentemente o oxigenador de bolhas ter sido o mais utilizado. Ao longo de toda a evolução da CEC, vários foram os modelos de oxigenadores desenvolvidos: de película, de cilindros, de telas, de discos, de bolhas e recentemente de membranas. No oxigenador de bolhas, há na entrada venosa um disco plano multiperfurado (o dispersor de oxigênio) que produz finos jatos de oxigênio; esses jatos de oxigênio na coluna de sangue venoso produzem bolhas em cuja superfície se processa a oxigenação e eliminação de gás carbônico. Já o oxigenador de membrana possui fibras microporosas, dispostas paralelamente ou não, onde no seu interior circula o oxigênio e ar comprimido (misturados pelo Blender) e ao seu redor sangue, tornando a oxigenação eficiente, eliminando a possibilidade de formação de êmbolos gasosos e minimizando o traumatismo sangüíneo (SOUZA e ELIAS, 1995), sendo considerado na atualidade o mais seguro e eficiente. Em nosso estudo, o grupo G4 utilizou mais o oxigenador de membranas que o de bolhas, porém foi o grupo que mostrou maior incidência de IRA, mostrando maior comprometimento renal de seus pacientes (46,66%). Já o grupo G3 utilizou mais oxigenadores de bolhas e mostrou incidência de IRA menor (23,53%), possivelmente pelo efeito protetor da nifedipina. Como a duração da CEC não ultrapassou duas horas, torna-se difícil a caracterização da superioridade (morbimortalidade) do oxigenador de membranas sobre o de bolhas, com uma duração

de CEC inferior a esse intervalo de tempo (DUVAL NETO e GOMES DO AMARAL, 1997).

Trabalhos revelam a incidência de insuficiência renal aguda (IRA) na cirurgia cardíaca que varia de 1 a 30% (CORWIN, 1989; FROST, 1991; ANDERSSON, 1993; CHERTOW et al, 1997; CONLON, 1999; TUTTLE, 2003), variabilidade essa decorrente do critério da definição de IRA de cada estudo. No presente estudo, definimos IRA como aumento de 30% da creatinina basal (BARRETTI e SOARES, 1997; BALBI et al, 2002). Devido a sua incidência notória na cirurgia cardíaca, estudiosos buscaram esclarecer os fatores envolvidos. Em 1997, CHERTOW et al, mostraram em grande estudo multicêntrico prospectivo no qual, além da avaliação dos fatores de risco para IRA dialítica, foi também apresentado um algoritmo para estratificação de risco. Mais tarde, novos trabalhos validaram este algoritmo em diferentes populações (FORTEESCUE et al, 2000; ERIKSEN, 2003). O reconhecimento dos fatores de risco para IRA por meio das populações, deveria aumentar o interesse na compreensão da lesão e possíveis métodos de prevenção dessa complicação no tratamento.

ABEL et al (1976), avaliaram 500 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, sendo que 20% apresentaram azotemia leve, 7% IRA moderada ou severa (definida como creatinina sérica > 5 mg/dl) e 3% IRA dialítica, sendo fatores de risco a idade avançada, disfunção renal prévia, tempo cirúrgico, uso de CEC, balão intra-aórtico e “clamp” aórtico.

CONLON et al, 1999, estudaram a incidência e os principais fatores de risco para o desenvolvimento de IRA (definida como aumento igual ou maior a 1 mg/dl na creatinina sérica) em 2844 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca nos EUA durante dois anos. Aumento de idade, disfunção renal prévia, tempo de

CEC, presença de sopro carotídeo e de diabetes mellitus e redução da fração de ejeção foram fatores independentes associados com IRA, cuja incidência foi de 8% quando considerada IRA não dialítica e de 0,7% para IRA dialítica.

MANGANO et al (1998) estudaram 2222 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, com incidência de IRA dialítica de 1,4% e não dialítica (aumento de pelo menos 62 micromol/l na creatinina sérica) de 7,7%. Após análise multivariada, os principais fatores envolvidos com o desenvolvimento de IRA foram insuficiência cardíaca congestiva, idade igual ou superior a 80 anos, uso de balão intra-aórtico, disfunção ventricular moderada, elevação da creatinina sérica pré-operatória, tempo de CEC, presença de glicemia de jejum acima de 16 mMol/l, revascularização miocárdica prévia e história de diabetes mellitus tipo I.

CHERTOW et al (1997), em estudo multicêntrico coorte prospectivo, mostraram incidência de IRA dialítica de 1,1%, sendo os principais fatores de risco a cirurgia valvar (quando comparada à revascularização miocárdica), insuficiência renal prévia (avaliada pela filtração glomerular estimada), uso de balão intra-aórtico, cirurgia cardíaca prévia, insuficiência cardíaca classe IV, doença vascular periférica, fração de ejeção < 35%, doença pulmonar obstrutiva crônica e pressão arterial sistólica.

A IRA pode ocorrer no período pós-operatório de qualquer cirurgia, ocorrendo com maior frequência após as correções de aneurismas de aorta abdominal com necessidade de clampeamento arterial, cirurgia cardíaca com CEC. Sua principal etiologia é a necrose tubular aguda (NTA). Os mecanismos que levam à IRA após cirurgia cardíaca são pouco compreendidos, mas acredita-se que a injúria isquemia renal resultante da perfusão inadequada é o principal fator, tendo como fatores contributivos a ação de exotoxinas (como antibióticos,

agentes anestésicos, contrastes) e endotoxinas tais como a mioglobina e outras (KOCHI, 2005).

A literatura mostra numerosos estudos que relatam a relação entre a cirurgia cardíaca e a ocorrência de IRA, onde os primeiros trabalhos realizados foram retrospectivos, avaliando tanto a IRA dialítica quanto a disfunção renal menos severa, sem necessidade de diálise; IRA não-dialítica (YEBOAH et al, 1972; BHAT et al, 1976; HILBERMEN et al, 1979; GAILIUNAS et al, 1980).

THAKAR et al (2005) realizaram estudo mostrando o risco de mortalidade associado à IRA depois da cirurgia cardíaca, onde a exata predição da IRA promove a oportunidade de desenvolver estratégias para diagnóstico e tratamento rápidos. A intenção do estudo foi desenvolver um score de predição no pós-operatório para IRA incorporando os maiores fatores de risco. O estudo incluiu 33217 pacientes, e chegaram à conclusão de que esse score foi válido (95% de intervalo de confiança, o que corresponde à frequência do teste estabelecido) e exato como preditor para IRA após cirurgia cardíaca e com isso, o score pode ajudar no planejamento clínico futuro na triagem da IRA.

CHERTOW et al (1997) propõem que a IRA após a cirurgia cardíaca esteja associada a dois fatores: isquemia oculta (secundária à função cardíaca reduzida, doença aterosclerótica da artéria renal e isquemia prolongada) e redução da reserva renal.

A creatinina sérica é mais confiável que a uréia como medida da taxa de filtração glomerular. Se a produção foi constante, a creatinina plasmática será inversamente relacionada à taxa de filtração glomerular. A creatinina no sangue provém da creatinina muscular, sendo que a principal fonte de creatinina é o metabolismo esquelético. Há normalmente uma renovação de 1 a 2% de

creatinina muscular, dependendo da idade, do gênero e do tamanho. Devido à ampla margem de variação individual, a filtração glomerular pode estar seriamente comprometida sem que as dosagens de creatinina se elevem. A creatinina pode manter-se dentro da faixa de valores normais por horas ou dias mesmo após total intervenção da filtração glomerular, pois o nível raramente se eleva mais do que 1,5 mg/dl/dia (MARTIN, 2004).

Segundo SMITH (2003), a análise da creatinina sérica até o segundo dia de pós-operatório é correta, pois os pacientes que irão desenvolver IRA apresentam elevações de creatinina sérica em média de 48 horas após o procedimento cirúrgico cardíaco, podendo retornar aos valores basais após 4 a 5 dias, nos casos que evoluem sem a necessidade de diálise. SMITH (2003) propõe que a elevação da creatinina sérica no intra-hospitalar após cirurgia cardíaca, para cálculo de comparação (percentual do delta de creatinina), deveria ser considerada como candidato a marcador de lesão renal aguda no período perioperatório. Vantagens do percentual do delta de creatinina como marcador de disfunção renal incluem: (1) no pré e pós-operatórios, os valores da creatinina são fáceis de se obter em grandes grupos de pacientes e é comumente o modelo padrão dos cuidados no pós-operatório de cirurgia cardiovascular; (2) pode ser usado para estudar a função renal em todos os pacientes numa população cirúrgica; (3) estudos, utilizando o percentual do delta de creatinina são iguais àqueles encontrados utilizando outros marcadores para lesão renal e, estão altamente associados com risco de mortalidade e outras maiores complicações. O percentual do delta de creatinina tem maior correlação com a mortalidade intra-hospitalar e complicações pós-operatórias de maior severidade incluindo maior prolongamento de internação e acidente vascular cerebral.

Em nosso estudo, analisando o comportamento da creatinina sérica nos momentos M1 (pré-operatório), M2 (24 horas de pós-operatório), M3 (48 horas do pós-operatório) e M4 (no sétimo dia de pós-operatório) nos grupos, foi observado que houve diferença estatística apenas para o grupo G2 onde o momento M2 foi maior que o momento M1, sendo M1 igual ao M3 e M4; não houve diferença para os demais grupos em relação aos momentos. No grupo G2, o efeito do inibidor de canais de cálcio sobre a creatinina sérica em M2 (24 horas) possivelmente foi muito pequeno ou mesmo ausente, pois este grupo recebeu medicação apenas no pós-operatório e administração foi iniciada também após 24 horas, muito próxima ao momento da coleta das amostras para dosagem da creatinina sérica.

Uma consideração central na análise da IRA após cirurgia cardíaca é a sua definição. Vários autores utilizam o termo “disfunção renal” para IRA não-dialítica, definindo-a na presença de aumentos de creatinina sérica em torno de 25 a 50% de seu valor pré-operatório e o termo “insuficiência renal”, para pacientes com IRA dialítica (CHERTOW et al, 1997; CONLON et al, 1999; TUTTLE et al, 2003; NOORTGATE et al, 2003). Embora pareça mais objetiva, a definição de IRA baseada na realização de diálise, depende da experiência da equipe nefrológica, ainda que haja critérios classicamente definidos. Assim, a incidência e os fatores de risco para essa patologia após cirurgia cardíaca mostram grande variabilidade (CORWIN et al, 1989; FROST et al, 1991; ANDERSSON et al, 1993; CHERTOW et al, 1997; CONLON et al, 1999; TUTTLE et al, 2003). Em nosso trabalho, a IRA foi definida na presença do aumento do nível de creatinina sérica superior a 30% (BARRETTI e SOARES, 1997; BALBI et al, 2002), nos períodos de 24 a 48 horas no pós-operatório. Os nossos resultados mostraram que no grupo G4, que não recebeu medicação, no  $\Delta$ momento pré-24

horas e no  $\Delta$ momento pré-48 horas houve aumento do valor basal da creatinina sérica de respectivamente 58% e 50%. A análise estatística mostrou que o aumento da creatinina sérica observado no grupo G4, com 24 e 48 horas de pós-operatório foi maior em relação aos demais grupos, que não diferiram entre si (G1=G2=G3); confirmando o relato de SMITH (2003), com relação ao aumento do nível de creatinina sérica nas primeiras 48 horas do PO. Esta maior elevação do valor basal da creatinina sérica no grupo de pacientes que não receberam o inibidor de canais de cálcio (G4), mostra maior comprometimento da função renal neste grupo e sugere possível efeito protetor da droga nos demais grupos. É importante destacar que no nosso estudo a elevação da creatinina sérica no grupo G4, em relação aos demais grupos, persistiu até o sétimo dia de pós-operatório.

Foi calculado o percentual de incidência de IRA nos grupos estudados, ou seja, o percentual que teve um aumento maior ou igual à 30% de seu valor basal nas primeiras 24 ou 48 horas de PO. Pela análise estatística, observamos que o percentual do grupo G4 foi maior que o do grupo G1 e o grupo do grupo G3, onde G1 e G3 tiveram as menores incidências de IRA possivelmente pelo efeito protetor do inibidor de canais de cálcio no período pré-operatório. O grupo G2 foi igual ao grupo G4, possivelmente pelo efeito pequeno ou mesmo ausente do inibidor de canais de cálcio, pois este grupo (G2) recebeu a medicação nas 24 horas de PO bastante próximo da coleta da amostra sangüínea para dosagem da creatinina sérica.

SWAMINATHAN et al (2001) realizaram um estudo com 300 pacientes que foram submetidos à revascularização do miocárdio sendo que 149 pacientes foram submetidos à perfusão normotérmica (35,5 à 36,5° C) e 151 pacientes



foram submetidos à perfusão hipotérmica (28 à 30° C). Os mesmos não confirmaram o efeito protetor da perfusão hipotérmica comparando-a com a normotérmica, pois não observaram um resultado significativo no pico da redução do clearance de creatinina no perioperatório; também não evidenciaram que a perfusão normotérmica comparada à perfusão hipotérmica está associada ao decréscimo no pós-operatório do clearance de creatinina após procedimentos cardíacos. O clearance de creatinina é um marcador sensível de boa correlação entre o pós-operatório com morbidade e mortalidade. Os autores sugerem que a perfusão normotérmica não propõe um grande risco para a lesão renal quando comparada à perfusão tradicional hipotérmica moderada. Entretanto os autores relatam a necessidade de maiores investigações.

O coeficiente de correlação linear calculado entre a creatinina de 24 horas no PO e variáveis relacionadas à CEC: duração, temperatura, fluxo arterial e hematócrito, mostrou haver correlação positiva somente para a temperatura em CEC e para as demais variáveis não houve correlação. Quando a temperatura se elevou, a taxa de creatinina sérica também foi maior. Em normotermia, as funções corpóreas são plenas, a oferta e consumo de oxigênio são equilibradas. Talvez o aquecimento muito rápido possa acelerar as reações químicas e enzimáticas, aumentando o metabolismo celular (reações de natureza química, física ou hemodinâmica). A função renal de pacientes submetidos à hipotermia profunda, por exemplo, não se recupera imediatamente, sendo comuns elevações da escória nitrogenada, uréia e creatinina sérica nas primeiras horas no pós-operatório (SOUZA e ELIAS, 1995).

Segundo YU et al (2000), CASALE e ULLRICH (1996), a IRA é caracterizada principalmente pela NTA onde cerca de 70 a 90% dos casos de IRA

decorrem de NTA enquanto o restante é causado por vasculite, glomerulopatias agudas e nefrites intersticiais. O tratamento se faz em ambiente hospitalar pela necessidade de UTI e, apesar de sua gravidade, a IRA é potencialmente reversível quando tratada adequadamente, sendo que sua letalidade se deve ao fato de os pacientes freqüentemente apresentarem falência de outros órgãos e complicações. WHELLER et al (1986) relatam em seu estudo envolvendo pacientes que necessitaram de UTI, pois desenvolveram IRA após cirurgia ou traumas e tiveram pior prognóstico, onde os fatores que diferenciaram significativamente entre sobreviver e não sobreviver foram a idade, ventilação mecânica e aumento do nível de creatinina sérica antes do primeiro dia de diálise.

LASSNIGG et al (2004) mostraram em seu estudo que a associação entre mudanças pequenas na creatinina sérica depois da cirurgia cardíaca e mortalidade é independente de outros indicadores de risco no período perioperatório. Relatam que qualquer mínimo aumento ou profundo decréscimo do nível de creatinina sérica foi associado a uma substancial queda na sobrevida dos pacientes.

Durante a década passada, considerável atenção foi focalizada nos efeitos dos inibidores dos canais de cálcio na função renal. Observações “in vivo” ou “in vitro” em diversos modelos experimentais indicaram que os inibidores dos canais de cálcio antagonizaram a vasoconstrição glomerular. Os resultados da triagem clínica indicam que os inibidores dos canais de cálcio exercem efeitos salutares na função renal em transplantes renais, na proteção contra nefrotoxicidade por radiocontraste e possível toxicidade por ciclosporina. A hemodinâmica renal e os efeitos natriuréticos dos inibidores dos canais de cálcio

recomendam seu uso, além de parecerem prevenir ou reduzir a IRA severa (EPSTEIN, 1992; RUSSEL et al, 1989).

EPSTEIN et al (1991) realizaram uma revisão onde na mesma foram focados os efeitos natriuréticos dos inibidores dos canais de cálcio, na qual experimentos animais e humanos foram estudados com a profundidade da magnitude da resposta natriurética e se os efeitos produzidos perduram por longo tempo.

Em outra revisão, EPSTEIN (1993) relata que durante a década de 80 a atenção foi focada nos efeitos dos inibidores dos canais de cálcio na função renal. Recentemente, estudos usando diversas técnicas videoscópicas, incluindo a perfusão isolada hidronefrótica em modelos de rim de rato, o que permite direta visualização das arteríolas eferentes, têm demonstrado que os inibidores dos canais de cálcio antagonizam a vasoconstrição pré-glomerular. Em contraste, muitos estudos sugerem que a arteríola eferente parece ser refratária aos efeitos vasodilatadores desses agentes. Entretanto, as implicações clínicas em cada observação não têm delineamento pleno; os resultados dos estudos recentes indicam que os inibidores dos canais de cálcio exercem efeito salutar na IRA. Finalmente a hemodinâmica renal e efeitos natriuréticos dos inibidores dos canais de cálcio confirmam seu uso como agente anti-hipertensivo no manejo da hipertensão associada ao transplante.

HASHIMOTO et al (1993) estudaram em pacientes, por meio de amostras sanguíneas, o comportamento da elastase (protease), endotelina (vasoconstritor péptico) avaliando a lesão renal durante a CEC através do nível de creatinina sérica, uréia nitrogenada entre amostras depois da anestesia e durante a permanência dos pacientes em UTI. Seus dados demonstraram que a elevação

da elastase, endotelina e da hemoglobina livre durante a CEC são causas de lesão renal e o uso de inibidores de protease, inibidores de canais de cálcio e removedores de hemoglobina livre reduzem essa lesão e possibilitam a prevenção da disfunção renal.

A IRA é a maior complicação cirúrgica e em particular no transplante renal, onde os inibidores dos canais de cálcio são capazes de prevenir ou melhorar essa complicação em modelos experimentais quando colocados previamente à lesão isquêmica. FREI et al (1990) mostraram em seus dados uma redução significativa da IRA em enxertos renais tratados com infusão diltiazem. O diltiazem foi associado ao líquido de preservação quando os enxertos foram lavados previamente para a cirurgia.

Com o objetivo de amenizar a injúria renal durante as cirurgias cardíacas, alguns estudiosos propuseram tratamento com o inibidor dos canais de cálcio (BERTOLISSI et al, 1996; AMANO et al, 1995; BERGMAN et al, 1995; ZANARDO et al, 1993; SCHRIES et al, 1987), porém não comprovaram parâmetros de integridade tubular. PIPER et al (2003), por meio da dosagem de enzimas urinárias secretada pelas células tubulares, concluíram que o Diltiazem utilizado no pós-operatório estimula o débito urinário e mantém a integridade tubular após cirurgia cardíaca. BERTOLISSI et al (1996) avaliaram os efeitos na função renal pela administração contínua de Nifedipina durante a CEC em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca; onde concluíram que, além da manutenção hemodinâmica adequada, a infusão contínua desta medicação durante a CEC pode ser ferramenta adicional na terapêutica de proteção da função renal em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca; pois além de diminuir o influxo de cálcio, por meio dos canais lentos, produz vasodilatação das artérias.

YOUNG et al (1997) sugeriam, em seu estudo, o uso profilático do inibidor dos canais de cálcio (diltiazem) endovenoso em pacientes que foram submetidos à cirurgia cardíaca e que foram associados ao aumento da incidência de disfunção renal (falência cardíaca, alterações metabólicas). Verificaram que a infusão pré-operatória mostrou a diminuição da incidência de isquemia e arritmia, mas, quando colocada em prática, perceberam o aumento da incidência na disfunção renal no pós-operatório. Os mesmos autores sugerem que outros estudos deveriam ser realizados. Em nosso estudo, os grupos que utilizaram a nifedipina no período pré-operatório e no período pós-operatório apresentaram os melhores resultados, sugerindo possível proteção pela redução na incidência de IRA.

Na evolução dos pacientes, nos grupos estudados, para aqueles que desenvolveram IRA foi calculado o percentual da necessidade do procedimento de diálise, ocorrido em 3,4% no grupo G2 (apenas 1 paciente), onde observamos a não sobrevivência deste paciente que evoluiu para choque cardiogênico e óbito no 8º dia de pós-operatório. O resultado da análise estatística não foi significativo. ABEL et al (1976) relataram em seu estudo com 500 pacientes, que a mortalidade foi pequena, não havendo sobreviventes quando a diálise foi necessária; a IRA torna-se letal quando há falência cardíaca ou quando está associada à falência de múltiplos órgãos.

A característica deste nosso estudo apresentou coorte breve, ou seja, acompanhamento de cada paciente num intervalo de 7 dias. Não foi propósito deste estudo focar a mortalidade e incidência de IRA- dialítica desses pacientes, mas no período compreendido pelo estudo até o 7º dia de pós-operatório, não houve mortalidade em nenhum dos pacientes estudados.

## 6. CONCLUSÕES

1- Em relação à casuística, observou-se que os grupos foram semelhantes quanto a possíveis fatores de risco representados por:

- Variáveis relacionadas às características gerais dos pacientes; idade, sexo, peso e pressão diastólica final do ventrículo esquerdo.

- Variáveis relacionadas à circulação extracorpórea; duração, temperatura, fluxo arterial, pressão arterial média, hematócrito, débito urinário e tipo de oxigenador.

- Presença de doenças associadas (co-morbidades); hipertensão arterial sistêmica, diabetes mellitus, dislipidemia e infarto agudo do miocárdio.

O fato dos grupos terem mostrado semelhança com relação as variáveis acima, nos permite inferir que as mesmas não foram causa de diferença no comportamento da função renal entre os grupos.

2- Com relação aos possíveis fatores de risco estudados, observou-se que:

- Não houve associação entre as co-morbidades da casuística e a incidência de insuficiência renal aguda.

- Das variáveis relacionadas à circulação extracorpórea, a única que mostrou correlação positiva com a creatinina sérica de 24 horas de pós-operatório, foi a temperatura média durante o procedimento.

3- Com relação ao comportamento da creatinina sérica e à incidência de insuficiência renal aguda nos grupos, observou-se que:

- As médias das variações percentuais da creatinina sérica (deltas de creatinina) no período pós-operatório, mostraram maiores elevações no grupo que não recebeu medicação em relação aos demais grupos.

- O percentual de pacientes com valores de creatinina sérica superior a 30% de seu valor basal nas 48 horas de pós-operatório (presença de insuficiência renal aguda) foi maior no grupo que não recebeu a medicação em relação aos pacientes dos grupos que receberam a medicação no pré-operatório e no pré e pós-operatórios.

O comportamento dos valores da creatinina sérica e a incidência de insuficiência renal aguda no período pós-operatório sugerem possível efeito nefroprotetor da nifedipina nos pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracorpórea.

## 7. REFERÊNCIAS

ABEL, R.M.; BUCKLEY, M.J.; AUSTEN, W.G.; BARNETT, G.O.; BECK JR., C.H.; FISHER, J.E. Etiology, incidence, and prognosis of renal failure following cardiac operations. Results of a prospective analysis of 500 consecutive patients. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.71, n.3, p. 323-333, 1976.

ABU-SOUD, H.M.; STUEHR, D.J. Nitric oxide synthesis several a role for calmodulin in controlling electron transform. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v.90, p. 10769- 10772, 1993.

ALFIERI, A.; KOTLER, M.N. Noncardiac complications of open-heart surgery. **Am. Heart J.**, v.119, p. 149-158, 1990.

ALMEIDA, F.F.; BARRETO, S.M.; COUTO, B.R.G.M.; STARLLING, C.E.F. Fatores preditores de mortalidade hospitalar e de complicações pré-operatórias graves em cirurgia de revascularização do miocárdio. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.8, n.1, p. 41-50, 2003.



- ALVES, F.C.G.; FIORELLI, A.I. Monitorização hemodinâmica durante a circulação extracórporea. **Rev. Latinoam. Tecnol. Extracorp.**, v.8, n.1, p.1-9, 2001  
Disponível em:  
<<http://A/revistalatinoamericanadetecnologiaextracorporea.htm>>. Acesso em  
11 jul 2005
- AMANO, J.; SUZUKI, A.; SUNAMORI, M.; TOFUKUJI, M. Effects of calcium antagonist diltiazem on renal function in open heart surgery. **Chest**, v.107, p. 1260-1265, 1995.
- ANDERSSON, L.G.; EKROTH, R.; BRATTERY, L.E.; HALLHAGEM, S.; WESSLEN, Ö. Acute renal failure after coronary surgery: a study of incidence and risk factors in 2009 consecutive patients. **Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.41, p. 237-241, 1993.
- BALBI, A.L.; BARSANTE, R.C.; SILVA, V.S.; MARTIN, L.C.; CAMARONI, J.T. Insuficiência aguda em um hospital universitário: o que mudou em 10 anos? **J. Bras. Nefrol.**, v.24, supl.2, p.159, 2002.
- BARRETTI, P.; SOARES, V.A. Insuficiência renal aguda. **J.Bras.Nefrol.**, v.173, n. 4, p. 101-106,1997.
- BAUMGASTNER, W.A.; OWENS, S.G.; CAMARON, D.E.; REITZ, B.A. **Manual de cirurgia cardíaca do Hospital Johns Hopskins**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p.39-65.

- BERGMAN, A.S.F.; ODAR-CEDERLÖF, I.; WESTMAN, L. Renal and hemodynamic effects of diltiazem after elective major vascular surgery: a potential renoprotective agent? **Renal Failure**, v.17, n.2, p.155-163, 1995.
- BERTEN, A.D.; HOLT, A.N. Provention of acute renal failure in there critically III patient. In: BELLLOMO, R.; RONCO, C. **Acute renal failure in the critically III: update in intensive care and emergency.** : Germany: Springer, 1995. p.122-146.
- BERTOLISSI, M.; ANTONUCCI, F.; De MONTE, A.; PADOVANI, R.; GIORDANO, F. Effects on renal function of a continuous infusion of nifedipine during cardiopulmonary bypass. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.10, n.2, p. 238-242, 1996.
- BHAT, J.G.; GLUCK, M.C.; LOWENSTEIN, J.; BALDWIN, D.S. Renal failure after open heart surgery. **Ann. Intern. Med.**, v.84, p. 677-682, 1976.
- BOIM, M.A.; SCHOR, N. Fisiopatologia da insuficiência renal aguda. In: HOMSI, E. **Insuficiência renal aguda em UTI.** São Paulo: Atheneu, 1998. v.6, p.51-68.
- BONVENTRE, J.V. Mechanisms of ischemic acute renal failure. **Kidney Int.**, v.43, p. 160-1178, 1993.

- BURKE, T.J.; ARNOLD, P.E.; GORDON, J.A.; BULDER, R.E.; DOBYAN, D.C.; SCHRIER, R.W. Protective effects of intrarenal calcium membrane blockers before or after renal ischemia. **J. Clin. Invest.**, v.74, p. 1830-1841, 1984.
- BURNIER, M.; VAN PUTTEN, V.J.; SCHIEPPATI, A.; SCHRIER, R.W. Effects of extracellular acidosis on calcium uptake in isolated hypoxic proximal tubules. **Am. J. Physiol.**, v.254, p. C839-C846, 1988.
- CARVALHO da COSTA, M.; BURDMANN, E.A.; YU, L. Insuficiência renal aguda isquêmica. In: HOMSI, E. **Insuficiência renal aguda em UTI**. São Paulo: Atheneu, 1998. v.6, p.69-82.
- CASALE, A.S.; ULLRICH, S. Complicações de outros sistemas e órgãos. In: BAUMGARTNER, W.A.; OWENS, S.G.; CAMERON, D.E.; REITZ, B.A. **Manual de cirurgia cardíaca do Hospital Johns Hopkins**. Rio de Janeiro: Guanabara koogan, 1996. p. 237-247.
- CHERTOW, G.M.; LAZARUS, J.M.; CHRISTIANSEN, C.L.; COOK, E.F.; HAMMERMEISTER, K.E.; GROVER, F.; DALEY, J. Preoperative renal risk stratification. **Circulation**, v.95, p. 878-884, 1997.
- CHERTOW, G.M.; LEVY, E.M.; HAMMERMEISTER, K.E.; GROOVER, F.; DALEY, J. Independent association between acute renal failure and mortality following cardiac surgery. **Am. J. Med.**, v.104, p. 343-348, 1998.

- CHEUNG, J.Y.; CONSTANTINE, J.M.; BONVENTRE, J.V. Regulation of cytosolic free calcium concentration in culture renal epithelial cells. **Am. J. Physiol.**, v.251, p. F690-F701, 1986.
- CHO, P.W.; FINNEY, JR., R.C.S.; GARDNER, T.J. Cardiopatia isquêmica e suas complicações. In: BAUMGARTNER, W.A.; OWENS, S.G.; CAMERON, D.E.; REITZ, B.A. **Manual de cirurgia cardíaca do Hospital Johns Hopkins**. Rio de Janeiro: Guanabara Kogan, 1996. p.289-313.
- CONGER, J.D.; ROBINETTE, J.B.; SCHRIER, R.W. Smooth muscle calcium and endothelium – derived relaxing factor in the abnormal vascular responses of acute renal failure. **J. Clin. Invest.**, v.82, p. 532-537, 1988.
- CONLON, P.J.; STAFFORD-SMITH, M.; WHITE, W.D.; NEWMAN, M.F.; KING, S.; WINN, M.P.; LANDOLFO, K. Acute renal failure following cardiac surgery. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v.14, p. 1158-1162, 1999.
- CORRIAT, P.; BRAZ, J.C.R.. Interação entre anti-hipertensivos e a anestesia: II- Bloqueadores de canal de cálcio. In: BRAZ, J.R.C.; AULER JUNIOR, J.O.C.; GOMES do AMARAL, J.L.; CORRIAT, P. **O Sistema cardiovascular e a anestesia**. São Paulo: Ed UNESP, 1997. p.335-339.
- CORWIN, H.L.; SPRAGUE, S.M.; DELARIA, G.A.; NORUSIS, M.J. Acute renal failure associated with cardiac operations -a case-control study. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.89, p. 1107-1112, 1989.

DeFOE, G.R.; ROSS, C.S.; OLMSTEAD, E.M.; SURGENOR, S.D.; FILLINGER, M.P.; GROOM, R.C. ; FOREST, R.J.; PIERONI, J.W.; WARREN, C.S.; BOGOSIAN, M.E.; KRUMHOLZ, C.F.; CLARK, C.; CLOUGH, R.A.; WELDNER, P.W.; LAHEY, S.J.; LEAVITT, B.J.; MARRIN, C.A.S.; CHARLESWORTH, D.C.; MARSHALL, P.; O'CONNOR, G.T. Lowest hematocrit on bypass and adverse outcomes associated with coronary artery bypass grafting. **Ann. Thorac. Surg.**, v.71, p. 769-776, 2001.

DUVAL NETO, G.F.; GOMES DO AMARAL, J.L. **Circulação extracórporea**. In: BRAZ, J.R.C.; AULER JÚNIOR, J.O.C.; GOMES DO AMARAL, J.L.; CORRIAT, P. **O sistema cardiovascular e a anestesia**. São Paulo: Ed UNESP, 1997. p.147-162.

EPSTEIN, M. Calcium antagonists and renal protection. **Arch. Intern. Med.**, v.152, p. 1573-1584, 1992.

EPSTEIN, M.; De MICHELI, A.G.; FORSTER, H. Natriuretic affects of calcium antagonists in human: a review of experimental evidence and clinical data. **Cardiovasc. Drug Rev.**, v.9, n.4, p. 398-412,1991.

EPSTEIN, M.; LOUTZENHISER, R.D. Effects of calcium antagonists on renal hemodynamics. **Am. J. Kidney. Dis.**,v.16, n.4, suppl 1, p. 10-14, 1990.

EPSTEIN, M. Calcium antagonists and the kidney: future therapeutic perspectives. **Am. J. Kidney Dis.**, v.21, n.6, suppl.3, p. 16-25, 1993.

- ERIKSEN, B.O.; HOFF, K.R.S.; SOLBERG, S. Prediction of acute renal failure after cardiac surgery: retrospective cross-validation of a clinical algorithm. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v.18, p. 77-81, 2003.
- FERREIRA, D.L.M.P. **Estudo da função pulmonar no pré e pós-operatório de cirurgia de revascularização do miocárdio com e sem circulação extracorporea.** 2005.133p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.
- FISHER, L.D.; BELLE, E.V. **Biostatistics a methodology for the health sciences.** New York: Wiley–interscience, 1993. 991p.
- FLEMING, I.; HECKER, M.; BUSSE, R. Intracellular alkalinization induce by bradykinin sustains activation of the constitutive nitric oxide synthase in endothelial cells. **Circ. Res.**, v.74, n.6, p. 1220-1226, 1994.
- FORTESCUE, E.B.; BATES, D.W.; CHERTOW, G.M. Predicting acute renal failure after coronary bypass surgery: cross-validation of two risk stratification algorithms. **Kidney Int.**, v.57, p. 2594-2602, 2000.
- FREI, U.; HARMS, A.; BAKOVIC–ALT, R.; PICHLMAYR, R; KOCH, K.M. Calcium channel blockers for kidney protection. **J. Cardiovasc. Pharmacol.**, v.16, suppl.6, p. 511-515, 1990.

- FROST, L.; PEDERSEN, R.S.; LUND, O.; HANSEN, O.K.; HANSEN, H.E.  
Prognosis and risk factors. I acute, dialysis-requiring renal failure after open-heart surgery. **Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.25, p. 161-166, 1991.
- GAILIUNAS, P.; CHAWLA, R.; LAZARUS, J.M.; COHN, D.; SANDERS, J.;  
MERRILL, P. Acute renal failure following cardiac operations. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.79, p. 241-243, 1980.
- GALANTIER, J. Particularidades da circulação extracórporea. In: AULER JÚNIOR, J.O.C.; OLIVEIRA, S.A. **Pós-operatório de cirurgia torácica e cardíaca - Rotinas do InCor**. Porto-Alegre: Artmed, 2004. p.153-157.
- HARLAN, B.J.; STAN, A.; HARWIN, F.M. **Manual ilustrado da cirurgia cardíaca**. Rio de Janeiro: Revinter, 2000. p21-27.
- HASHIMOTO, K.; NOMURA, K.; NAKANO, M.; SASAKI, T.; KUROSAWA, H.  
Pharmacological interventions for renal protection during cardiopulmonary bypass. **Heart Vessels**, v.8, p. 203-210, 1993.
- HEITMILLER, E.S.; THOMPSON, S.; KAREN, M. Agentes multidisciplinares envolvidos na conduta cirúrgica. In: HILBERMAN, M.; MYERS, B.D.; CARRIE, B.J.; DERBY, G.; JAMISON, R.L.; STINSON, E.B. Acute renal failure following cardiac surgery. **J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.77, n.6, p. 880-888, 1979.

- IRIARTE, M. Síndrome Inflamatória post perfusion. **Rev. Latinoam. Tecnol. Extracorp.**, v.3, n.2, p.1-9, 2000. Disponível em: <<http://A/revistalatioamericanadetecnologiaextracorporea.htm>>. Acesso em 11 jul 2005.
- JANSEN, P.G.M.; VELTHUIS, H.; OUDEMANS – Van STRATEN, H.M.; BULDER, E.R.; van DEVENTER, S.J.H.; STURK, A.; EIJSMAN, L.; WILDEVUUR, C.R.H. Fatores de endotoxinas durante el bypass cardio pulmonar. Fatores relacionados com la perfusion. **Rev. Latinoam. Tecnol. Extracorp.**, v.3, n.2, p.1-9, 1996. Disponível em: <<http://A/revistalatioamericanadetecnologiaextracorporea.htm>>. Acesso em 11 jul 2005.
- JOHNSON, J.P.; RONAW, M.D. Experimental acute renal failure. In: BELLOMO, R.; RONCO, C. **Acute renal failure in the critically ill: update in intensive care and emergency**. Germany: Springer, 1995. p.28-57.
- KHAN, M.G. **Farmacologia cardíaca**. Rio de Janeiro: Interlivros, 1995. 453p.
- KOCHI, A.C. **Fatores de risco para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda após cirurgia cardíaca**. 2005.72p. Dissertação (Mestrado) - Faculdades de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.



- KONING, H.M.; KONING, A.J.; DEFAUW, J.J.A.M. Optimal perfusion during extra-corporeal circulation. **Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.**, v.21, p. 207-213, 1997.
- LASSNIGG, A.; SCHMIDLIN, D.; MOUHIEDDINE, M.; BACHMANN, L.M.; DRUML, W.; BAUER, P.; HIEMAYR, M. Minimal changes of serum creatinine predict prognosis in patients after cardiothoracic surgery: a prospective cohort study. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v.15, p. 1597-1605, 2004.
- LEHNINGER, A.L. Mitochondria and calcium ion transport. **Biochem. J.**, v.119, p. 129-138, 1970.
- LUCCHESI, F.A. **Tratamento intensivo pós-operatório**. São Paulo: Fundo Editorial BYK-Prociex, 1995. 474p.
- MANGANO, D.T. Perioperative cardiac morbidity. **Anesthesiology**, v.72, p. 153-184, 1990.
- MANGANO, C.M.; DIAMONDSTONE, L.S.; RAMSAY, J.G.; AGGRWAL, A.; HERSKOWITZ, A.; MANGANO, D.T. Renal dysfunction after myocardial revascularization: risk factors, adverse outcomes, and hospital resource utilization. **Ann. Intern. Med.**, v. 128, n.3, p. 194-203, 1998.

- MARTIN, F. Monitorização no pós-operatório de cirurgia cardíaca. In: AULER JÚNIOR, J.O.C.; OLIVEIRA, S.A. **Pós-operatório de cirurgia torácica e cardiovascular - Rotinas do InCor**. Porto Alegre: Artmed, 2004. p.18-42.
- NAKAMURA, H.; NEMENOFF, R.A.; GRONICH, J.H.; BONVETRE, J.V. Subcellular characteristics of phospholipase A<sub>2</sub> activity in the rat kidney: enhanced cytosolic, mitochondrial and microsomal and microsomal phospholipase A<sub>2</sub> enzymatic activity after renal ischemia and reperfusion. **J. Clin. Invest.**, v.87, p. 1810-1818, 1991.
- NOORTGATE, N.V.D.; MOUTON, V.; LAMOT, C.; NOOTEN, G.V.; NOOTEN, G.V.; DHONDT, A.; VANHOLDER, R.; AFSCHRIFT, M.; LAMEIRE, N. Outcome in a post-cardiac surgery population with acute renal failure requiring dialysis: does age make a difference? **Nephrol. Dial. Transplant.**, v.18, p. 732-736, 2003.
- NOVIS, B.K.; ROIZEN, M.F.; ARONSON, S.; THISTED, R.A. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. **Anesth. Analg.**, v.78, p. 143-149, 1994.
- OLIVEIRA, J.B. **Ultrafiltração venosa modificada em pacientes submetidos à revascularização do miocárdio com circulação extracórporea**. 2002.116p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo.

- OLIVER, J.; MACDOWELL, M.; TRACY, A. Patogenesis of acute renal failure associated with traumatic and toxic injury: renal ischemic, nephrotoxic, damage and the ischemic episode. **J. Clin. Invest.**, v.30, p. 1305-1351, 1951.
- PATHI, V.L.; MOIRISON, J.; MACPHADEN, A.; MARTIN, W.; McQUISTON, A.M.; WHEATLEY, D.J. Alterations in renal microvasculature during cardiopulmonary bypass. **Ann. Thorac. Surg.**, v.65, p. 993-998, 1998.
- PIPER, S.N.; KUMLE, B.; MALECK, W.H.; KIESSLING, A.H.; LEHMANN, A.; RÖHM, K.D.; SUTTNER, S.W.; BOLDT, J. Diltiazem may preserve renal tubular integrity after cardiac surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.50, n.3, p. 285-292, 2003.
- ROSSI, C.S.; LEHNINGER, A.L. Stoichiometry of respiratory stimulation accumulation of calcium and phosphate, and oxidative phosphorylation in rat liver mitochondrial. **J. Biol. Chem.**, v.239, p. 3971-3980, 1964.
- RUSSEL, J.D.; CHURCHILL, D.N. Calcium antagonists and acute renal failure. **Am. J. Med.**, v.87, p. 306-315, 1989.
- SANTOS, B.F.C.; ANÇÃO, M.S.; KORN, D.; SANTOS, O.F.P. Insuficiência renal aguda. In: KNOBEL, E. **Condutas no paciente grave**. São Paulo: Atheneu, 1997. p. 386-398.

- SANTOS, F.O.; SILVEIRA, M.A.; MAIA, R.B.; MONTEIRO, M.D.C.; MARTINELLI, R. Insuficiência renal aguda após cirurgia de revascularização do miocárdio com circulação extracorporea – incidência, fatores de risco e mortalidade. **Arq. Bras. Cardiol.**, v.83, n.2, p.145-148, 2004.
- SCHIEPATTI, A.; WILSON, P.D.; BURKE, T.J.; SCHRIER, R.W. Effects of renal ischemia on cortical microsomal calcium accumulation. **Am. J. Physiol.**, v.249, p. C476-C483, 1985.
- SCHRIER, R.W.; ARNOLD, P.E.; VAN PUTTEN, V.J.; BURKE, T.J. Cellular calcium in ischemic acute renal failure: role of calcium entry blockers. **Kidney Int.**, v.32, p. 313-321, 1987.
- SMITH, S.M. Perioperative renal dysfunction: Implications and strategies for protection. In: NEWMAN, M.F.; RICHMOND, V.A. **Perioperative organ protection**. Baltimore: Society of cardiovascular anesthesiologists, 2003. p.89-124.
- SMITH, S.M.; PHILLIPS-BUTE, P.; REDDAN, D.; MILANO, C.; NEWMAN, M.; WINN, M. The association of postoperative peak and fractional changes in serum creatinine with mortality after coronary bypass surgery. **Anesthesiology**, v.93, p. A240, 2000.

- SOLIMENE, M.C.; RAMIRES, J.A.F. Insuficiência coronária. In: SERRO–AZUL, L.G.C.C.; PILEGGI, F.J.C.; MOFFA, P.J. **Propedêutica cardiológica**. 2.ed. São Paulo: Guanabara, 1988. p.459-472.
- SOUZA, M.A.L.; ELIAS, D.O. **Fundamentos da circulação extracorporea**. Rio de Janeiro: Centro Editorial Alfa Rio, 1995. vol.1, 441p.
- SWAMINATHAN, M.; EAST, C.; PHILLIPS-BUTE, B.; NEWMAN, M.F.; REVES, J.G.; SMITH, P.K.; SMITH, M.S. Report of substudy on warm versus cold cardiopulmonary bypass: changes in creatinine clearance. **Ann. Thorac. Surg.**, v72, p.1603-1609, 2001.
- TEIXEIRA FILHO, G.F. **Temas atuais de circulação extracorporea**. Porto Alegre: SBCEC, 1997. 301p.
- THAKAR , C.V.; LIANGOS, O.; YARED, J.P.; NELSON, D.; PIEMONT, M.R.; HARICHAR, S.; PAGANINI, E.P. Acute renal failure after open-heart surgery: influence of gender and race. **Am. J. Kidney Dis.**, v.41, n.4, p. 742-751, 2003.
- THAKAR, C.V.; ARRIGAIN, S.; WORLEY, S.; YARED, J.P.; PAGANINI, E.P. A clinical score to predict acute renal failure after cardiac surgery. **Am. Soc. Nephrol.**, v.16, p. 162-128, 2005.

- TUTTLE, K.R.; WORRALL, N.K.; DAHLSTROM, L.R.; NANDAGOPAL, R.; NANDAGOPAL, R.; KAUSZ, A.T.; DAVIS, C.L. Predictors of acute renal failure after cardiac surgical procedures. **Am. J. Kidney Dis.**, v.41, n.1, p. 76-83, 2003.
- VIANNA, P.T.G. Proteção renal em procedimentos cardiovasculares. In: BRAZ, J.R.C.; AULER JÚNIOR, J.O.C.; GOMES DO AMARAL, J.L.; CORRIAT, P. **O sistema cardiovascular e a anestesia**. São Paulo: Ed Unesp, 1997. p.253-263.
- WEINBERG, J.M.; DAVIS, J.A.; ROESER, N.F.; VENKATACHALAM, M.A. Role of increased cytosolic free calcium in the pathogenesis of rabbit proximal tubule cell injury and protection by glycine of acidosis. **J. Clin. Invest.**, v.87, p. 581-590, 1991.
- WESTABY, S. Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. **Thorax**, v.38, p. 321-327, 1983.
- WESTABY, S. Organs dysfunction after cardiopulmonary bypass. A systemic inflammatory reaction initiated by the extracorporeal circuit. **Intens. Care Med**, v.13, p. 89-95, 1987.
- WETZELS, J.F.M.; BURKE, J.J.; SCHRIER, R.W. Calcium channel blockers: protective effects in ischemic acute renal failure. **Ren. Fail.**, v.14, p. 327-332, 1992.

- WHEELER, D.C.; FEEHALLY, J.; WALLS, J. High risk acute renal failure. **Q. J. Med.**, v.61, n.234, p. 977-984, 1986.
- WILSON, D.R.; ARNOLD, P.E.; BURKE, T.J.; SCHRIER, R.W. Mitochondrial calcium accumulation and respiration in ischemic acute renal failure in the rat. **Kidney Int.**, v.25, p. 519-526, 1984.
- WILSON, P.D.; SCHRIER, R.W. Nephron segment and calcium as determinants of anoxic cell death in renal culture. **Kidney Int.**, v.29, p.1172-1179, 1986.
- YAGOOB, M.; EDELSTEIN, C.; WIEDER, E. Nitric oxide kinetics during hypoxia in proximal tubules: effects of acidosis and glycine. **Kidney Int.**, v.49, p. 1314-1319, 1996.
- YEBOAB, E.D.; PETRIE, A.; PEAD, J.L. Acute renal failure and open heart surgery. **Br. Med. J.**, v.1, p. 415-418, 1972.
- YOUNG, E.M.; HUMES, H.D. Calcium and acute renal failure. **Miner. Electrolyte Metab.**, v.17, p. 106-111, 1991.
- YOUNG, E.W.; DIAB, A.; KIRSH, M.M. Intravenous diltiazem and acute renal failure after cardiac operations. **Ann. Thorac. Surg.**, v.65, p. 1316-1319, 1998.

YU, L.; BURDMANN, E.; SEGURO, A.C.; HELOU, C.M.B.; ZATS, R. Insuficiência renal aguda. In: ZATS, R. **Série fisiopatología clínica: Fisiopatologia renal.** São Paulo: Atheneu, 2002. v.2, p.261-282.

ZANARDO,G.; MICHIELON, P.; ROSI, P.; TEODORI, T.; ANTONUCCI, F.; CAENARO, G.; MICHIELETTO, F.; SIMINI, G. Effects of a continuous diltiazem infusion on renal function during cardiac surgery. **J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.**, v.7, n.6, p. 711-716, 1993.



## 8. ANEXOS

**Anexo 1.** Termo de consentimento para a participação no estudo.

UNESP



**Universidade Estadual Paulista,  
Campus de Botucatu, Faculdade de Medicina,  
Departamento de Cirurgia e Ortopedia**

### **Temo de Consentimento para a participação no estudo**

Tenho sido informado sobre a realização do estudo “Influência dos inibidores dos canais de cálcio sobre a incidência de insuficiência renal aguda no pós-operatório de cirurgia cardiovascular com circulação extracorpórea” sob a responsabilidade da Enfermeira-perfusionista Andréia Cristina Passaroni e Dr. Marcos Augusto de Moraes Silva, concordo em participar do mesmo.

Durante minha participação neste trabalho, concordo em realizar coleta de sangue antes, durante a cirurgia e nos dias de pós-operatórios, sendo que esses exames fazem parte da rotina de atendimento da enfermaria de cirurgia cardiovascular. Fui informado de que este trabalho tem por objetivo analisar a influência dos inibidores dos canais de cálcio sobre a função renal no pós-operatório e que serei acompanhado pela equipe médica durante todo o período de internação.

Estou também ciente de que a Enfermeira-perfusionista Andréia Cristina Passaroni e o Dr. Marcos Augusto de Moraes Silva estarão disponíveis para responder a quaisquer perguntas e de que posso retirar este meu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo de cuidados médicos. Fui informado de que meu nome será mantido em sigilo na divulgação dos dados. Caso não me seja atendido, poderei entrar em contato com o responsável médico pela enfermaria de cirurgia cardiovascular, com o chefe do Departamento de Cirurgia e Ortopedia ou com o Diretor do Hospital das Clínicas de Botucatu.

Botucatu, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
[paciente]

---

**Anexo 2.** Protocolo sobre as características dos pacientes no período perioperatório de cirurgia cardiovascular.

Nome (iniciais):

RG:

Idade:

Diagnóstico:

Cirurgia realizada:

Doenças associadas: ( ) não ( ) sim Qual(is) :

Peso:

Pd<sub>2</sub> VE:

Tempo de CEC:

Fluxo arterial:

Temperatura de CEC:

PAM em CEC:

Débito urinário:

Hematócrito pré - CEC:

Hematócrito em CEC:

Oxygenador utilizado:

Uso de inibidor dos canais de cálcio: ( ) sim ( ) não pré-operatório  
( ) sim ( ) não pós-operatório  
( ) não utilizou em nenhum momento operatório

Nível de creatinina sérica: - pré-operatório:  
- em 24 horas de pós-operatório:  
- em 48 horas de pós-operatório:  
- no 7° dia de pós-operatório:

Diálise no pós-operatório: ( ) sim ( ) não

Evolução no pós-operatório:

**Anexo 3.**

Os dados referentes aos pacientes de cada grupo em relação à identificação, idade, sexo, peso, doenças associadas, Pd<sub>2</sub>VE e utilização dos inibidores dos canais de cálcio estão nas tabelas a seguir:

Dados do grupo de pacientes que utilizaram os inibidores dos canais de cálcio nos períodos pré-operatórios (G1).

nome	idade	sexo	peso (kg)	HAS	diabetes	deslipidemia	IAM	PD2 VE	bloq.pré	bloq.pós
JFR	65	F	65	S	S	N	N	12	S	N
DARF	44	F	70	S	N	N	N	20	S	N
KT	70	M	66	N	S	N	N	11	S	N
CBS	44	M	90	S	N	N	N	12	S	N
GAS	53	M	81	S	S	N	S	14	S	N
MRM	67	M	77	N	S	N	N	12	S	N
OF	60	M	73	S	N	N	N	15	S	N
JVS	62	M	71	S	N	N	N	17	S	N
JM	64	M	59	S	S	S	N	8	S	N
GPF	56	F	64	S	S	N	N	14	S	N
JB	67	M	122	S	N	S	N	16	S	N
JO	50	M	70	S	S	N	N	15	S	N
IBL	58	M	75	S	N	S	N	18	S	N
ISR	67	F	62	S	N	N	N	25	S	N
JVR	66	F	40	S	S	N	N	24	S	N
JP	63	M	82	S	S	S	N	12	S	N

Dados do grupo de pacientes que utilizaram os inibidores dos canais de cálcio no período pós-operatório (G2).

nome	idade	sexo	peso (kg)	HAS	diabetes	deslipidema	IAM	PD2 VE	bloq.pré	bloq.pós
MLV	42	F	55	S	N	N	N	11	N	S
BPV	58	F	57	S	S	N	N	13	N	S
MTC	60	F	70	N	N	N	N	25	N	S
JAS	48	M	84	N	N	N	N	19	N	S
NP	62	M	66	N	N	S	N	10	N	S
JBC	35	M	66	N	N	N	N	7	N	S
PA	66	M	74	S	S	N	N	12	N	S
VPB	70	M	72	N	S	N	N	16	N	S
DB	51	F	65	S	S	S	N	10	N	S
BFT	70	M	80	S	S	N	S	18	N	S
BIS	54	M	73	S	N	N	N	21	N	S
PC	66	M	81	S	N	N	S	19	N	S
GCV	63	F	62	S	N	N	N	20	N	S
ALB	54	M	74	S	S	N	N	21	N	S
MFA	70	M	63	S	N	N	N	11	N	S
GBP	57	M	88	S	N	N	N	10	N	S
AG	44	F	75	N	N	N	N	10	N	S
ECA	63	F	85	S	N	S	N	15	N	S
AM	61	F	59	S	S	N	N	19	N	S
HPO	69	F	61	S	S	N	N	13	N	S
AAPS	45	M	73	S	N	N	N	11	N	S
JAC	55	M	50	N	N	N	N	5	N	S
GP	66	M	102	S	S	N	N	11	N	S
EJB	60	M	91	S	N	S	N	13	N	S
ON	64	M	64	N	N	N	N	12	N	S
AAS	47	M	67	S	S	S	N	15	N	S
ACAS	52	M	83	S	N	S	N	9	N	S
jBR	68	M	75	N	N	N	N	7	N	S
OP	66	M	74	S	N	N	N	16	N	S

Dados do grupo de pacientes que utilizaram os inibidores dos canais de cálcio nos períodos pré e pós-operatórios (G3).

nome	idade	sexo	peso (kg)	HAS	diabetes	deslipidemia	IAM	PD2 VE	bloq.pré	bloq.pós
BSM	49	M	87	S	S	S	N	9	S	S
LLP	56	M	85	S	N	N	N	6	S	S
AFP	61	F	55	S	S	N	N	5	S	S
MAP	44	M	56	S	N	N	N	13	S	S
JRM	57	M	62	N	N	N	N	6	S	S
SDF	54	M	74	N	N	N	N	10	S	S
MR	54	M	64	N	N	N	N	12	S	S
JB	52	M	113	S	N	N	N	10	S	S
JBG	65	M	83	S	S	S	N	14	S	S
ANO	56	M	57	N	N	N	N	22	S	S
UP	64	M	72	S	N	N	N	9	S	S
MLLG	59	F	80	S	N	N	N	8	S	S
ESG	55	F	53	N	N	N	N	12	S	S
HBF	63	M	77	S	N	N	N	5	S	S
WBS	60	M	85	N	N	N	N	6	S	S
LS	58	M	72	N	S	S	N	23	S	S
MAD	44	F	64	S	N	S	N	10	S	S
ACO	59	M	70	N	N	N	N	8	S	S
AMF	45	M	61	S	S	N	N	10	S	S
OAF	48	M	98	N	N	N	N	12	S	S
GFN	64	M	71	S	S	N	N	11	S	S
CRS	60	F	56	S	S	S	N	30	S	S
JM	49	F	79	N	N	N	N	12	S	S
ABB	57	M	71	S	N	S	N	15	S	S
GR	69	M	69	S	N	S	N	8	S	S
AGS	38	M	87	N	N	N	N	10	S	S
AGL	52	M	83	S	N	N	N	15	S	S
BG	52	M	65	S	N	N	N	12	S	S
JCM	57	M	63	S	N	N	N	12	S	S
HSB	70	M	51	N	N	N	N	25	S	S
EFL	67	F	56	S	N	N	N	10	S	S
BTM	66	F	61	N	S	N	N	22	S	S
MBC	58	F	63	S	S	N	N	15	S	S
D	64	M	98	N	S	N	N	18	S	S

Dados do grupo de pacientes que utilizaram os inibidores dos canais de cálcio em nenhum dos períodos operatórios (G4).

nome	idade	sexo	peso (kg)	HAS	diabetes	deslipidemia	IAM	PD <sub>2</sub> VE	bloq.pré	bloq.pós
MAJ	54	F	75	S	N	N	N	10	N	N
ACC	62	M	74	S	N	N	N	15	N	N
RKGK	50	M	85	N	S	N	N	11	N	N
FF	70	M	78	N	N	N	S	4	N	N
WR	58	M	70	N	N	N	N	11	N	N
LCA	69	F	79	N	N	N	N	14	N	N
SN	67	M	70	N	N	N	N	14	N	N
JAS	42	M	79	S	N	S	N	15	N	N
WALG	63	F	70	S	S	N	N	9	N	N
DAF	65	M	80	N	N	N	N	8	N	N
JAM	54	M	73	S	N	N	N	9	N	N
JC	63	M	61	N	N	N	N	15	N	N
LCS	53	M	70	S	S	S	N	12	N	N
LGS	67	F	61	S	S	N	N	10	N	N
TS	70	M	63	S	N	N	N		N	N

**NOTA:** TS, cujo valor da PD<sub>2</sub> VE não foi encontrada em seu prontuário.

**Anexo 4.**

As tabelas referentes aos dados dos pacientes de cada grupo em relação à identificação, valores da creatinina sérica nos momentos (pré-cirúrgico, com 24 horas de pós-operatório, com 48 horas de pós-operatório e no sétimo dia de pós-operatório), monitorização de CEC (tempo ou duração, temperatura, diurese, fluxo arterial de perfusão, PAM, hematócrito pré e em CEC, oxigenador utilizado), procedimento de diálise e evolução estão nas tabelas a seguir:



Dados do grupo de pacientes que utilizaram os inibidores dos canais de cálcio no período pré-operatório (G1).

nome	cr. ant (mg/dl)	cr. 24h (mg/dl)	cr. 48h (mg/dl)	cr. 7º PO (mg/dl)	tempo cec (min)	temperatura cec (°C)	diurese cec (ml)	fluxo arterial de perfusão (ml/kg/min)	PAM cec	hematócrito pré-cec (%)	hematócrito cec (%)	oxigenador	diálise PO
JFR	1,1	0,8	0,9	0,9	105	30	350	4890	6,5	44	21	membrana s	N
DARF	0,9	1,2	1,2	1	115	30	100	5250	6	40	25	bolhas	N
KT	0,89	0,79	0,91	0,64	135	30	1000	4950	6	37	27	membrana s	N
CBS	1,5	1,6	1,6	1,2	95	31	400	6750	6	49	31	bolhas	N
GAS	0,78	0,9	0,9	0,92	90	30	200	6075	6	47	32	bolhas	N
MRM	1,4	0,9	1	0,9	75	30	300	5775	6,5	44	30	bolhas	N
OF	0,91	1,95	1,95	1,83	125	30	50	5450	7	41	27	membrana s	N
JVS	1,12	1,02	1,02	1,12	130	28	400	5325	6	43	28	membrana s	N
JM	1	0,7	0,7	0,9	60	30	100	4350	7	40	25	bolhas	N
GPF	0,94	0,8	1	0,89	120	30	200	4800	7,5	41	27	bolhas	N
JB	1,4	1,3	1,3	1,5	95	32	300	9150	6	48	35	membrana s	N
JO	1,12	0,92	1,19	3,12	90	30	350	5250	6,5	41	29	bolhas	N
IBL	1	0,9	0,9	1,1	55	30	200	5625	6	36	25	bolhas	N
ISR	0,8	0,9	0,9	0,7	110	29	100	4650	6	35	20	membrana s	N
JVR	0,7	0,8	0,8	0,7	100	31	50	4350	6	40	17	bolhas	N
JP	1,22	0,98	0,98	1,01	150	32	500	6150	6	46	22	membrana s	N

Dados do grupo de pacientes que utilizaram os inibidores dos canais de cálcio no período pós-operatório (G2).

nome	cr.ant (mg/dl)	cr.24h (mg/dl)	cr.48h (mg/dl)	cr.7ºPO (mg/dl)	tempo cec (min)	temperatura cec (°C)	Diurese cec (ml)	fluxo arterial de perfusão (ml/kg/min)	PAM CEC (mmHg)	hematócrito pré - CEC (%)	hematócrito CEC (%)	oxigenador	díalise PO
MLV	0,84	0,99	0,99	0,89	140	31	200	4125	8	37	28	membranas	N
BPV	0,91	0,81	0,99	1	85	28	150	4275	7	46	23	bolhas	N
MTC	1,02	1,02	1,02	1,11	60	30	100	5250	7	34	25	bolhas	N
JAS	0,9	1,09	1,41	0,96	45	32	250	6300	7,5	48	32	bolhas	N
NP	1	0,9	1,1	0,8	110	30	150	4950	6	41	23	bolhas	N
JBC	0,75	0,81	0,81	0,69	35	32	80	5025	6	47	26	bolhas	N
PA	0,98	1	1,04	0,94	90	30	400	5550	6,5	45	33	bolhas	N
VPB	1,1	0,7	0,7	0,7	100	29	520	5400	8,5	42	23	membranas	N
DB	0,7	1	1,2	0,7	45	30	80	4875	6	45	28	bolhas	N
BFT	1,39	1,31	1,4	1,81	50	31	350	6150	6	43	26	membranas	S/ PERIT.
BIS	1,46	1,8	1,8	1,13	50	31	100	5475	6	45	34	bolhas	N
PC	0,89	0,8	1,2	0,78	80	30	250	6075	7	45	23	bolhas	N
GCV	0,9	1	1	0,9	110	30	100	4650	6,5	42	25	bolhas	N
ALB	1,07	1,3	1,64	1,15	100	29	470	5520	8,5	36	19	membranas	N
MFA	0,78	1,22	1,59	0,85	85	30	100	4725	6	42	27	bolhas	N
GBP	0,87	0,81	1,07	0,87	55	31	400	6600	6	44	34	membranas	N
AG	0,7	0,7	1	0,7	120	31	150	5625	6	45	21	bolhas	N
ECA	1,3	1,2	1,2	1	105	32	400	6375	7	36	25	bolhas	N
AM	0,8	0,9	1,1	0,7	75	29	300	4425	6	36	27	bolhas	N
HPO	1	0,8	1,3	0,6	150	30	400	4575	6	35	22	membranas	N
AAPS	1	1	1,2	0,9	60	31	100	6920	6	36	21	membranas	N
JAC	1,23	0,8	1,61	1,02	145	28	230	3825	8	42	26	bolhas	N
GP	1,15	0,55	1,19	1,19	75	30	700	7650	7	52	28	membranas	N
EJB	1,3	1,9	2,36	2,42	70	32	100	6825	6	43	37	bolhas	N
ON	1,2	0,9	0,9	1,3	100	30	300	4800	6	47	23	membranas	N
AAS	0,9	1,1	1,2		110	30	250	6000	7	48	26	bolhas	N
ACAS	1,3	1,2	1,3	1,2	55	30	150	6225	6,5	47	28	bolhas	N
jBR	1,3	1,2	1,4	1,9	120	30	100	5625	6	48	29	bolhas	N
OP	1,1	1,1	1,08	1,06	80	30	600	5550	6,5	47	30	membranas	N

**Nota:** AAS, cujo valor da creatinina no 7º dia PO não foi encontrado

Dados do grupo de pacientes que utilizaram os inibidores dos canais de cálcio nos períodos pré e pós-operatórios (G3).

nome	cr.ant (mg/dl)	cr.24h (mg/dl)	cr.48h (mg/dl)	cr.7°PO (mg/dl)	tempo cec (min)	temperatura .cec (°C)	diurese cec (ml)	fluxo arterial de perfusão (ml/kg/min)	PAM cec (mmhg)	hematócrito pré-CEC (%)	hematórito CEC (%)	oxigenador	diálise PO
BSM	0,89	0,61	1,17	0,79	40	30	200	6525	6	45	28	bolhas	N
LLP	1,3	1,3	1,3	1,2	120	30	200	6375	8	46	22	bolhas	N
AFP	0,87	0,49	0,6	0,84	40	30	150	4225	8	42	28	bolhas	N
MAP	0,93	1,22	1,22	0,97	90	30	500	4280	6,5	52	27	membranas	N
JRM	1,48	1,1	1,1	1,03	90	30	150	4655	6	47	29	bolhas	N
SDF	1	0,7	1	1,3	60	30	300	5625	6	41	18	bolhas	N
MR	1,1	1	1	1,1	95	30	400	3520	6,5	44	36	bolhas	N
JB	1,17	1,17	1,24	0,75	60	30	200	5650	6	50	40	bolhas	N
JBG	1,29	1,44	1,44	0,91	100	30	100	6225	6	49	30	bolhas	N
ANO	1,23	1,05	1,43	1,14	95	30	350	4275	6	42	27	bolhas	N
UP	1,81	1,98	2,37	2,33	110	30	250	5400	6	37	23	membranas	N
MLLG	1,04	1,21	1,21	0,75	115	29	280	6000	7	45	25	membranas	N
ESG	0,9	0,89	1,07	1,2	105	30	480	3995	6	42	20	bolhas	N
HBF	1,12	0,8	0,8	0,86	135	30	180	5775	8	39	25	bolhas	N
WBS	1,36	1,04	1,13	2,75	115	30	150	6375	7	47	37	bolhas	N
LS	1,1	1,2	1,78	0,96	120	30	150	5360	6	47	30	bolhas	N
MAD	0,92	0,77	0,77	0,68	60	30	170	5400	6,5	38	26	bolhas	N
ACO	1,2	1,2	1,2	1,1	100	31	400	4800	6	38	29	bolhas	N
AMF	1,2	0,8	0,9	0,7	100	30	150	5795	6	47	23	bolhas	N
OAF	1,33	1,12	1,43	0,93	80	30	300	7350	6	48	32	bolhas	N
GFN	0,9	0,9	1	1,3	60	31	250	5325	6,5	41	21	bolhas	N
CRS	1,6	2,4	4,1	3	70	34	100	4500	6	32	19	membranas	N
JM	1	0,8	1	0,9	155	30	200	5925	6	34	22	membranas	N
ABB	0,92	2,34	2,34	2,12	140	29	900	5325	6	39	26	membranas	N
GR	1,03	1,16	1,39	1,05	55	32	100	5175	6	40	26	bolhas	N
AGS	1,14	0,86	1,72	1,14	85	30	220	6525	6	41	25	bolhas	N
AGL	1,46	1,11	1,11	1,64	100	29	770	6210	7,5	45	24	bolhas	N
BG	1,46	0,94	0,94	1,04	145	29	500	4875	6	47	24	membranas	N
JCM	1,46	1,43	1,57	1,59	145	30	800	4725	8	42	28	membranas	N
HSB	0,89	0,84	0,84	1,11	140	29	700	3750	7	44	25	membranas	N
EFL	1,6	0,9	1,2	1,1	100	30	250	6075	6	39	19	bolhas	N
BTM	0,88	0,98	1,07	0,83	50	30	270	4475	6	36	20	bolhas	N
MBC	0,79	0,7	0,98	0,8	95	29	250	4725	6	41	23	bolhas	N
PD	1,08	1,06	1,4	1,25	120	30	500	7300	6	42	26	bolhas	N

Dados do grupo de pacientes que não utilizaram os inibidores dos canais de cálcio em nenhum dos períodos operatórios (G4).

nome	cr.ant (mg/dl)	cr.24h (mg/dl)	cr.48h (mg/dl)	cr.7ºPO (mg/dl)	tempo CEC (min)	temperatura CEC (°C)	diurese CEC (ml)	fluxo arterial de perfusão (ml/kg/min)	PAM CEC (mmhg)	hematócrito pré-CEC (%)	hematócrito CEC (%)	oxigenador	diálise PO
MAJ	0,5	0,89	0,9	1,5	110	30	400	5625	6	47	25	bolhas	N
ACC	0,82	0,67	0,92	1,5	135	30	700	5580	8	47	23	membranas	N
RKGK	0,85	1,39	1,39	1,15	60	31	150	6375	8	35	24	bolhas	N
FF	1,19	1,54	1,54	0,9	130	31	80	5850	6	37	16	membranas	N
WR	0,52	0,66	0,73	0,86	50	32	90	5250	7	49	35	bolhas	N
LCA	0,89	1,17	1,58		100	30	200	5925	6	36	18	membranas	N
SN	1,5	0,8	0,9	1,3	70	29	230	5250	8	24	23	bolhas	N
JAS	0,34	1,95	1,95	0,96	65	33	850	5970	6,5	43	25	bolhas	N
WALG	0,95	0,91	0,96	0,95	115	30	1000	5250	6	40	25	membranas	N
DAF	0,98	1,25	1,25	0,98	60	30	300	6000	6	48	25	membranas	N
JAM	1	1,6	1,6	1,22	100	31	380	5475	6,5	46	28	membranas	N
JC	1,34	1,1	1,17	1,13	85	29	200	4650	8	47	43	membranas	N
LCS	1,4	1,6	1,6	1,4	110	30	100	5250	6	45	30	bolhas	N
LGS	1,1	1,5	1,5	1,3	54	30	120	4575	6	37	20	bolhas	N
TS	1,1	1,1	1,1	1,1	75	30	80	4725	8	40	28	membranas	N

**Nota:** LCA cujo valor da creatinina no 7º dia PO não foi encontrado.