



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

Antonio Carlos Meinberg

**Efeito da Dexmedetomidina ou do Remifentanil
na Função Renal de Pacientes submetidos
à Cirurgia Bariátrica**

São José do Rio Preto
2008

Antonio Carlos Meinberg

**Efeito da Dexmedetomidina ou do Remifentanil
na Função Renal de Pacientes submetidos
à Cirurgia Bariátrica**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de São José do Rio Preto
para obtenção do Título de Doutor
no Curso de Pós-graduação em
Ciências da Saúde, Eixo Temático:
Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Thadeu Galvão Vianna

São José do Rio Preto
2008

Meinberg, Antonio Carlos

Efeito da Dexmedetomidina ou Remifentanil na Função Renal de Pacientes submetidos à Cirurgia Bariátrica / Antonio Carlos Meinberg

São José do Rio Preto, 2008

68 p.

Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. Pedro Thadeu Galvão Vianna

1. Função renal; 2. Cirurgia bariátrica; 3. Dexmedetomidina; 4. Remifentanil.

Antonio Carlos Meinberg

**Efeito da Dexmedetomidina ou do Remifentanil
na Função Renal de Pacientes submetidos
à Cirurgia Bariátrica**

Banca Examinadora

Tese para Obtenção do Grau de Doutor

Presidente e Orientador: **Prof. Dr. Pedro Thadeu Galvão Vianna**

2º Examinador: **Profa. Dra. Eneida Maria Vieira**

3º Examinador: **Prof. Dr. Jyrson Guilherme Klamt**

4º Examinador: **Prof. Dr. Dulcimar Donizete de Souza**

5º Examinador: **Profa. Dra. Eunice Sizue Hirata**

Suplentes: **Profa. Dra. Yara Marcondes Machado Castiglia**

Prof. Dr. Serginando Laudenir Ramin

São José do Rio Preto, 01/08/2008

SUMÁRIO

Dedicatória	i
Agradecimentos	ii
Epígrafe	iv
Lista de Figuras.....	v
Lista de Tabelas.....	viii
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	xi
Resumo.....	xiii
Abstract.....	xv
1. Introdução.....	01
1.1. Objetivo.	08
2. Casuística e Método.....	09
2.1. Casuística	10
2.2. Método	11
2.2.1. Avaliação hemodinâmica, ventilatória e da profundidade da anestesia.....	13
2.2.2 Avaliação da função renal	13
2.2.3 Fórmulas empregadas	15
2.3. Análise Estatística	16
3. Resultados.....	17
3.1. Avaliação Antropométrica	18
3.2. Avaliação Hemodinâmica.....	19
3.2.1. Pressão arterial sistólica.....	19

3.2.2.	Pressão arterial diastólica.....	20
3.2.3.	Frequência cardíaca.....	21
3.3.	Avaliação Ventilatória.....	22
3.3.1.	Saturação de oxigênio.....	22
3.3.2.	Pressão expirada de CO ₂	23
3.4.	Avaliação da Profundidade de Anestesia.....	24
3.5.	Avaliação da Função Renal.....	25
3.5.1.	Concentração plasmática.....	25
3.5.2.	Concentração urinária.....	28
3.5.3.	Clearance.....	31
3.5.4.	Excreção fracionada de sódio.....	37
4.	Discussão.....	38
5.	Conclusões.....	49
6.	Referências Bibliográficas.....	51
7.	Apêndice.....	65
8.	Anexo.....	67

- ✓ À minha esposa **Daniela**, que soube suportar a minha falta de paciência e tempo.

- ✓ Aos meus filhos, **João Pedro, Maria Luiza e João Marcelo**, extensão da minha própria vida, pela falta de tempo e dedicação quando ocupado com a tese.

- ✓ Ao meu pai, **José Frederico**, já falecido e a minha mãe **Antonieta**, pelo grande exemplo e dedicação, não se conseguindo dimensionar o quanto foram importantes em minha formação.

Agradecimentos

- ✓ Ao meu orientador Prof. Dr. Pedro Thadeu G. Vianna, pela sabedoria e paciência na passagem de conhecimento, amizade e determinação.
- ✓ Ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da FAMERP, que permitiu a realização do estudo.
- ✓ Ao Prof. Dr. José Antônio Cordeiro da FAMERP, pela realização dos cálculos estatísticos.
- ✓ À Profa. Dra Eunice Oba, da Faculdade de Medicina Veterinária de Botucatu (FMVB) da UNESP, pela realização das dosagens do hormônio antidiurético.
- ✓ Ao Danilo C. de Godoy, funcionário do Departamento de Anestesiologia da FMB-UNESP, pelo auxílio na realização de gráficos e tabelas.
- ✓ Aos colegas da Disciplina de Anestesiologia da FAMERP, que contribuíram para a realização deste estudo e pelos conhecimentos transmitidos durante minha formação como anestesiológico.
- ✓ Ao Serviço de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Base, pelo apoio e colaboração durante o transcorrer desta pesquisa.

- ✓ Aos residentes da Disciplina de Anestesiologia da FAMERP, pelo auxílio fundamental durante a realização deste estudo.
- ✓ A Cláudia Araújo, chefe da biblioteca da FAMERP, pela revisão das referências bibliográficas.
- ✓ A Zélia, funcionária da biblioteca da FAMERP, pela realização do levantamento bibliográfico.
- ✓ A Patrícia de Cássia Martins de Arruda e Maraci Rodrigues, funcionárias do Centro Cirúrgico do Hospital de Base, pelo inestimável auxílio na coleta de material para exames.
- ✓ Aos funcionários do Laboratório Central do Hospital de Base, pela realização de exames laboratoriais.

*“A sabedoria inspira à vida aos seus filhos,
ela toma sob a sua proteção aqueles que a procuram,
ela os precede no caminho da justiça.
Aquele que a ama, ama à vida,
aqueles que velam para encontrá-la,
sentirão sua doçura.”*

(Eclo 4, 12-13)

Figura 1.	Média e desvio padrão referentes à pressão arterial sistólica (PAS) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo momento.....	19
Figura 2.	Média e desvio padrão referentes à pressão arterial diastólica (PAD) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo momento.....	20
Figura 3.	Média e desvio padrão referentes à frequência cardíaca (bpm) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo momento.....	21
Figura 4.	Média e desvio padrão referentes à saturação de oxigênio (%) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo momento.....	22
Figura 5.	Média e desvio padrão referentes à pressão expirada de CO ₂ (mmHg) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo momento.....	23
Figura 6.	Média e desvio padrão referentes ao índice bispectral (BIS) (mmHg) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo momento.....	24

- Figura 7. Média e desvio padrão referentes à concentração plasmática de glicose de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2)..... 27
- Figura 8. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de sódio de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n = 30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2)..... 31
- Figura 9. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de potássio de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2)..... 32
- Figura 10. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de creatinina de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2)..... 33
- Figura 11. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de uréia de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2)..... 34

Figura 12. Média e desvio padrão referentes à <i>clearance</i> osmolar de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	35
---	----

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Média e desvio-padrão referentes às variáveis de caracterização dos grupos.....	18
Tabela 2.	Média e desvio padrão referentes à concentração plasmática de sódio, potássio, creatinina, uréia, osmolaridade e hormônio antidiurético de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	26
Tabela 3.	Média e desvio padrão referentes à concentração plasmática de glicose de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	27
Tabela 4.	Média e desvio padrão referentes à concentração urinária de sódio, potássio, creatinina, uréia e osmolaridade e de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	29
Tabela 5.	Mediana, 1 ^o e 3 ^o quartil, entre colchetes, referentes ao volume urinário (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	30

Tabela 6.	Média e desvio padrão referentes à <i>clearance</i> de sódio de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	31
Tabela 7.	Média e desvio padrão referentes à <i>clearance</i> de potássio de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	32
Tabela 8.	Média e desvio padrão referentes à <i>clearance</i> de creatinina de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	33
Tabela 9.	Média e desvio padrão referentes à <i>clearance</i> de uréia de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	34
Tabela 10.	Média e desvio padrão referentes à <i>clearance</i> osmolar de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).....	35

- Tabela 11. Mediana, 1^o e 3^o quartil, entre colchetes, referentes à *clearance* de água livre (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2)..... 36
- Tabela 12. Mediana, 1^o e 3^o quartil, entre colchetes, referentes à excreção fracionada de sódio (%) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (MO), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2)..... 37

Lista de Abreviaturas e Símbolos

%	- porcentagem
ASA	- <i>American Society of Anesthesiology</i>
BIS	- índice bispectral
Bpm	- batimentos por minuto
cm	- centímetros
EEG	- eletroencefalograma
Famerp	- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
FMB	- Faculdade de Medicina de Botucatu
HB	- Hospital de Base
IMC	- índice de massa corpórea
IOT	- intubação orotraqueal
Kg	- quilogramas
kg/m ²	- quilogramas por metro quadrado
m	- metro
mEq/L	- miliequivalente por litro
mg	- miligramas
mg.kg ⁻¹	- miligrama por quilograma
mg/dL	- miligrama por decilitro
min	- minuto

mL/kg	-	mililitro por quilograma
mL/min	-	mililitro por minuto
mL.kg ⁻¹ .h ⁻¹	-	mililitro por quilograma por hora
mmHg	-	milímetro de mercúrio
mmol/dL	-	milimol por litro
mosm.LH ₂ O ⁻¹	-	miliosmol por litro de água
PEEP	-	pressão expiratória final positiva
pg/mL	-	picograma por mililitros
r.p.m	-	respiração por minuto
UNESP	-	Universidade Estadual de São Paulo
ug.kg ⁻¹	-	micrograma por kilo
ug.kg ⁻¹ .min ⁻¹	-	micrograma por kilo por minuto
ug.kg ⁻¹ .h ⁻¹	-	micrograma por kilo por hora

Introdução: Obesidade mórbida ocorre quando o IMC > 40 kg/m², acarretando significativa redução da expectativa de vida para os indivíduos que se apresentam nessa situação e não alcançam tratamento. Dentre os anestésicos utilizados em cirurgias bariátricas, o remifentanil apresenta meia vida de eliminação de 9 a 10 minutos, enquanto a dexmedetomidina possui efeito analgésico, hipnótico e sedativo com a peculiaridade de não causar depressão respiratória, mesmo em doses elevadas. **Objetivo:** O objetivo desta pesquisa foi estudar comparativamente o efeito da dexmedetomidina e remifentanil sobre a função renal de obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica. **Casuística e Método:** No período de agosto/2004 a agosto/2005, foram estudados prospectivamente 61 pacientes portadores de obesidade mórbida submetidos à cirurgia bariátrica, com idade entre 19 e 63 anos ($35,6 \pm 9,9$ anos), sendo 17 (27,8%) do sexo masculino e 44 (72,2%) do feminino, independentemente de raça. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: remifentanil (grupo R = $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) e dexmedetomidina (grupo D = $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ durante 10 min e após $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$). Em ambos os grupos associou isoflurano em concentração variável para manter o BIS em torno de 50. Foram monitorados parâmetros hemodinâmicos, ventilatórios e da profundidade da anestesia. A avaliação da função renal foi feita em três fases: antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2). Foram determinadas a concentração plasmática de glicose, hormônio antidiurético, creatinina, uréia, sódio, potássio e osmolaridade, e a concentrações urinárias de creatinina, uréia, sódio, potássio e osmolaridade. **Resultados:** Os valores médios da

concentração plasmática de sódio, creatinina, uréia e hormônio antidiurético em M0, M1 e M2 não apresentaram diferenças entre os grupos R e D. Foram encontradas diferenças significativas entre os grupos para potássio em M1 ($p < 0,05$), osmolaridade em M2 ($p < 0,05$) e glicose em M1 e M2 ($p < 0,01$ e $p < 0,001$, respectivamente). O volume urinário foi significativamente diferente entre os grupos apenas no momento M2 ($p < 0,001$). Os valores médios dos *clearances* não houve diferença significativa entre os grupos em M0. No momento M1, as diferenças foram significativas entre os grupos para potássio ($p < 0,001$), creatinina ($p < 0,05$) e uréia ($p < 0,01$). Em M2 houve diferença entre os grupos apenas para potássio e uréia ($p < 0,05$ em ambos). De M0 para M1 houve redução no grupo R em todas as variáveis, enquanto no grupo D os valores médios do *clearance* de sódio e osmolar aumentaram enquanto houve redução nos valores de potássio, creatinina e uréia. Dos momentos M1 para M2 e M0 para M2 houve redução em ambos os grupos para todas as variáveis.

Conclusões: Em ambos os grupos, houve redução nos valores de *clearances* de M0 a M2, indicando que a função renal do paciente obeso submetido à cirurgia bariátrica apresentou resposta fisiológica compatível com o efeito do estresse anestésico-cirúrgico. No grupo R, houve redução em todos os *clearances* de M0 a M1, indicando resposta compatível com o estresse anestésico-cirúrgico. No grupo D, o *clearance* de creatinina em M1, aumento dos *clearances* de sódio e osmolar de M0 para M1 e volume urinário em M2, sugerem melhor preservação da função renal nessa fase da cirurgia bariátrica.

Palavras-Chave: 1. Função renal; 2. Cirurgia bariátrica; 3. Dexmedetomidina; 4. Remifentanil.

Introduction: The objective of the present research was to study the comparative effects of dexmedetomidine and remifentanil on the renal function of morbidly obese patients submitted to bariatric surgery. **Casuistic and Method:** After approval by the local Ethics Council, in the period from August 2004 to August 2005, 61 patients were studied prospectively independent of race; ages ranged from 19 to 63 years (35.6 ± 9.9 years); 17 (27.8%) were males and 44 (72.2%) female. The individuals were divided randomly into two groups: remifentanil (group R = $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) and dexmedetomidine (group D = $1 \text{ug}\cdot\text{kg}^{-1}$ during 10 min and after $0,5 \text{ug}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$). Isoflurane was used to maintenance BIS around 50 in both groups. The study monitored hemodynamic and ventilatory parameters and anesthesia depth. Renal function was evaluated at moments in each of three phases: before anesthesia (M0), after anesthetic induction (M1) and after surgical incision (M2). Plasma concentrations were determined for glucose, antidiuretic hormone, creatinine, urea, sodium, potassium and osmolarity and urinary concentrations for creatinine, urea, sodium, potassium and osmolarity. **Results:** The plasma concentration values of sodium, creatinine, urea and antidiuretic hormone at M0, M1 and M2 did not present differences between groups R and D. Significant differences were found between groups for potassium at M1 ($p < 0.05$), osmolarity at M2 ($p < 0.05$) and glucose at M1 and M2 ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively). The urinary volume was significantly different between groups only at moment M2 ($p < 0.001$). Mean clearance values did not present significant difference between groups at M0. At the moment M1, the differences were significant

between groups for potassium ($p < 0.001$), creatinine ($p < 0.05$) and urea ($p < 0.01$). At M2 there was a difference between groups only for potassium and urea ($p < 0.05$ in both). In group R there was a drop in mean clearance values from M0 to M1 for sodium, potassium, urea, creatinine and osmolarity; in group D the mean clearance values of sodium and osmolarity rose while values for potassium, creatinine and urea fell. There was a reduction in both groups for all variables between moments M1 and M2 and from M0 to M2. **Conclusions:** In both groups, the clearance values fell from moments M0 to M2. This result indicates that renal function of obese patients submitted to bariatric surgery presented a physiological response compatible with the effect of anesthetic-surgical stress. In group R, all clearances were reduced at M1, indicating a response compatible with anesthetic-surgical stress. In the dexmedetomidine group (D), creatinine and sodium clearances were elevated at M1. Urinary volume was greater at M2. These results are suggestive of better preservation of renal function.

Key-Words: 1. Renal function; 2. Bariatric surgery; 3. Dexmedetomidine;
4. Remifentanil.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

Obesidade é definida como índice de massa corpórea (IMC) maior que 30 kg/m², caracterizando como obeso, aquele que apresenta elevada proporção de gordura corporal. Obesidade mórbida ocorre quando o IMC é maior que 40 kg/m²,⁽¹⁾ acarretando significativa redução da expectativa de vida para os indivíduos que se apresentam nessa situação e não alcançam tratamento.⁽²⁾

A obesidade tem aumentado significativamente nas últimas décadas, principalmente em países desenvolvidos. Atingindo cerca de 7% da população mundial (250 milhões de pessoas)⁽³⁾ e 30% da população norte-americana.^(4,5) Atualmente, é importante causa de complicações médicas precoces e conseqüente mortalidade prematura, sendo a mortalidade 12 vezes maior no homem adulto obeso do que no não obeso.⁽⁶⁾ Outro dado que chama a atenção é o aumento do número de crianças com sobrepeso (22 milhões de crianças abaixo de 5 anos no mundo),⁽⁷⁾ tendo 60 a 85% delas risco de se tornarem adultos obesos⁽⁸⁾ e resistentes ao tratamento clínico não mantendo a perda de peso.⁽⁹⁾

Até a década de 50, as únicas opções para tratamento da obesidade incluíam mudança no hábito alimentar e comportamental, associada ao tratamento medicamentoso, quando então surgiu a cirurgia bariátrica.^(10,11) Essa cirurgia é indicada quando o tratamento clínico falha, sendo considerada método efetivo para redução da obesidade refratária e, de acordo com consenso *National Institute of Health* (NIH) é o único tratamento eficiente da obesidade grave.⁽¹²⁾

A técnica cirúrgica pioneira adotada foi *bypass* jejuno-ileal que foi utilizada durante aproximadamente 20 anos até o surgimento de outras opções.⁽¹³⁾ Atualmente, as técnicas cirúrgicas usadas envolvem redução da absorção alimentar (*bypass* íleo-jejunal e íleo-pancreático), que são pouco utilizadas, e restrição do conteúdo gástrico (bandagem gastroplástica vertical, bandagem gástrica e *bypass* gástrico com Y-de-Roux). Esses procedimentos cirúrgicos podem ser por laparotomia ou laparoscopia. O *bypass* gástrico com Y-Roux, associado a um menor grau de redução da absorção alimentar, é a técnica considerada padrão ouro,⁽¹⁴⁾ entretanto o índice de mortalidade peri-operatória desses pacientes tem sido elevado (6,6%) se comparado ao índice de mortalidade (2,6%) de pacientes com peso normal e submetidos a cirurgias gastrointestinais.⁽¹⁵⁾ Esses resultados podem ser explicados pelo fato de a obesidade causar distúrbios fisiopatológicos, que podem influenciar negativamente no resultado peri-operatório.

As alterações fisiopatológicas decorrem basicamente do aumento da necessidade de oxigênio para atender demanda metabólica dos tecidos de sustentação, deambulação e gordura metabolicamente ativa que se encontram em maior porcentagem em indivíduos obesos, exigindo elevação progressiva do débito cardíaco de acordo com o aumento do peso, levando à hipertrofia miocárdica como adaptação.^(16,17) A elevação progressiva do requerimento de oxigênio pelo obeso exige também do sistema respiratório um aumento de esforço ventilatório, nem sempre refletindo em maior oferta de oxigênio aos tecidos, pois o volume de reserva expiratório está reduzido e, conseqüentemente, a capacidade residual funcional, podendo ocorrer

fechamento alveolar durante a ventilação normal, originando shunt D-E e menor oxigenação sangüínea.⁽¹⁸⁾ Além disso, pode ocorrer maior consumo de oxigênio diante do maior trabalho ventilatório.

Durante a cirurgia bariátrica, o anestesiológista deve inicialmente se preocupar com a oferta de oxigênio aos tecidos, avaliando vias aéreas superiores, incluindo índice de Mallampatti e circunferência de pescoço.⁽¹⁹⁾ Essa avaliação é necessária, pois a passagem aérea pode sofrer grande pressão do tecido adiposo circunjacente, principalmente durante relaxamento muscular na indução da anestesia, podendo provocar colapso de vias aéreas e hipoxemia.⁽²⁰⁾ Após intubação, deve-se otimizar a ventilação por meio do ajuste do volume corrente de acordo com peso ideal⁽²¹⁾ e do uso de ventilação com pressão positiva final expiratória. Com essa técnica de ventilação, ocorre recrutamento máximo de alvéolos,⁽²²⁾ minimizando o risco de atelectasia no pós-operatório.⁽²³⁾ A maximização da oxigenação oferece aporte a tecidos sobrecarregados por elevação de peso e função, como o coração, pulmão e fígado. No obeso, a ocorrência de alterações histológicas e de enzimas hepáticas é comum,⁽²⁴⁾ apesar disso não há correlação direta entre a capacidade do fígado metabolizar drogas e alterações da função hepática.⁽²⁵⁾

Além desse, outro órgão fundamental na eliminação de drogas é o rim, o qual apresenta no obeso aspecto favorável nesse sentido, pois o ritmo de filtração glomerular pode se apresentar normalmente elevado, acompanhado de hipertrofia glomerular.⁽²⁶⁾ Essas alterações revelam que o rim sofre também modificações com acúmulo de gordura ao longo do tempo, sendo descrita há 30 anos lesão renal (proteinúria) como complicação da obesidade mórbida.⁽²⁷⁾

Posteriormente, estudos em animais mostraram glomeruloesclerose focal segmentar como lesão associada ao excesso de peso.⁽²⁸⁾ Kambham *et al.*,⁽²⁹⁾ avaliando 6818 biópsias de pacientes obesos portadores de lesão renal, no período de 1986 a 2000, constataram glomerulomegalia com ou sem glomeruloesclerose focal segmentar.⁽²⁹⁾ Recentemente, a glomerulopatia foi reconhecida como pior prognóstico em pacientes obesos, pois metade dos casos pode, ao longo dos anos, evoluir para doença renal crônica,⁽³⁰⁾ contrariando a idéia de evolução benigna. Além disso, várias comorbidades associadas à obesidade (hiperinsulinemia, hipertensão arterial, dislipidemia, diabetes e outros processos inflamatórios) favorecem o risco de lesão renal crônica.⁽³¹⁾ Em suma, o excesso de peso é o principal fator de risco para doença renal,⁽³²⁾ podendo influenciar independentemente no aparecimento de lesões, assim como as comorbidades associadas.⁽³¹⁾

Levando-se em consideração sobre as alterações acima citadas, deve-se adotar, na anestesia de obesos, medidas que minimizem o risco de descompensação desses indivíduos, tais como monitorização da função respiratória (capnógrafo, oxímetro de pulso), circulatória (cardioscópio com derivações D2 e D5, medição não invasiva da pressão arterial), renal (sonda vesical) e da profundidade da anestesia (BIS, analisador de gases, estimulador de nervo periférico). Além disso, é necessária a utilização de anestésicos seguros e que não causem alterações hemodinâmicas nocivas no período peri-operatório e depressão respiratória no pós-operatório.⁽³³⁾

Dentre as várias medicações utilizadas na anestesia, a maioria dessas é lipossolúvel. Em pacientes obesos, a distribuição desses anestésicos ocorre no

compartimento periférico gorduroso que é aumentado, retardando a recuperação da anestesia. Com base nessa informação, a escolha de substâncias com mais rápida recuperação, menor produção de metabólitos ativos e previsível eliminação como midazolam,⁽³⁴⁾ propofol,⁽³⁵⁾ sevoflurano⁽³⁶⁾ e desflurano⁽³⁷⁾ são recomendadas para anestesia em cirurgias bariátricas. Seguindo esse princípio, o remifentanil, com sua característica metabolização extra-hepática (esterases plasmáticas e teciduais), que garante recuperação rápida, mesmo após infusão prolongada, e apresenta meia vida de eliminação de 9 a 10 minutos, tem boa indicação para anestesia em pacientes obesos.⁽³⁸⁾ Breen *et al.*⁽³⁹⁾ estudaram o efeito do remifentanil em infusão durante 72 horas, em pacientes com insuficiência renal, internados na unidade de terapia intensiva, não havendo aumento da incidência de efeitos adversos e prolongamento de efeitos farmacodinâmicos da droga. Na literatura não foram encontrados trabalhos sobre o efeito desse anestésico na função renal de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica.

Várias técnicas têm sido utilizadas na anestesia do obeso mórbido. No Brasil o Serviço de Anestesiologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto, tem utilizado, desde 2002, com sucesso, a dexmedetomidina em infusão contínua para anestesia do paciente obeso. Esse fármaco é um alfa2 agonista com grande afinidade ao receptor (1620:1),⁽⁴⁰⁾ reduz pressão arterial e frequência cardíaca, possui efeito analgésico, hipnótico e sedativo⁽⁴¹⁾, com a peculiaridade de não causar depressão respiratória, mesmo em doses elevadas.⁽⁴²⁾ Outra vantagem desse medicamento é sua capacidade de apresentar sinergismo com a maioria dos anestésicos inalatórios⁽⁴³⁾ e

opióides,⁽⁴⁴⁾ reduzindo a quantidade de fármacos na anestesia. Existem estudos experimentais mostrando que essa droga atua sobre a função renal, reduzindo a liberação do hormônio antidiurético e, conseqüentemente, aumento da diurese⁽⁴⁵⁾. Além disso, resultados de estudo clínico recente mostraram que essa droga possui atuação não só em túbulos renais distais, mas também na porção proximal do néfron, melhorando desempenho renal no pós-operatório de pacientes submetidos à toracotomia.⁽⁴⁶⁾

Sudré *et al.*⁽⁴⁷⁾, em um estudo comparativo recente entre dexmedetomidina e remifentanil, empregados como coadjuvantes da técnica anestésica (geral/peridural) na cirurgia bariátrica, envolvendo 92 pacientes obesos mórbidos, avaliaram a recuperação anestésica e analgesia pós-operatória. Esse estudo mostrou superioridade do grupo remifentanil sobre o grupo dexmedetomidina, no que diz respeito à recuperação anestésica e analgesia pós-operatória.

Na literatura não foi encontrada pesquisa sobre o efeito de dexmedetomidina e remifentanil na função renal de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica. Assim, justifica-se a presente pesquisa que avaliou a função renal, pois indivíduos obesos com insuficiência renal, além de representarem desafio adicional para o anestesiolegista, podem apresentar melhora nesta função após esse tipo de cirurgia.^(48,49) Não obstante, existem relatos de insuficiência renal após cirurgia bariátrica relacionados à técnica cirúrgica⁽⁵⁰⁾ ou ao mal posicionamento do paciente.⁽⁵¹⁾

1.1. Objetivo

O objetivo desta pesquisa foi estudar comparativamente o efeito da dexmedetomidina ou remifentanil sobre a função renal de obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1. Casuística

Foram estudados prospectivamente 61 pacientes portadores de obesidade mórbida submetidos à cirurgia bariátrica, com idade entre 19 e 63 anos ($35,6 \pm 9,9$ anos), sendo 17 (27,8%) do sexo masculino e 44 (72,2%) do feminino, independentemente de raça. Os indivíduos foram atendidos no Serviço de Cirurgia Bariátrica do Hospital de Base (HB) da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP), São José do Rio Preto, SP, no período de agosto/2004 a agosto/2005.

Em todos os pacientes, a avaliação pré-anestésica foi feita segundo padrões da Disciplina de Anestesiologia do Departamento de Especialidades Cirúrgicas da FAMERP. Somente foram investigados pacientes classificados pela *American Society of Anesthesiology (ASA)*⁽⁵²⁾ como ASA II.

Os critérios de exclusão incluíram faixa etária menor que 18 e maior que 63 anos, portadores de infecção sistêmica, insuficiências cardíaca, hepática e renal, e uso de psicotrópicos.

Antes do início desta pesquisa, todos os pacientes foram informados sobre a importância e objetivo deste estudo, sendo esclarecidos sobre a liberdade de participar ou não do mesmo, com a garantia de utilização dos dados somente para fins científicos. O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice 1). Este projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da FAMERP (Anexo 1).

2.2. Método

O estudo foi duplo-cego e houve a participação de dois anestesiológicos na sala de cirurgia. O anestesiológico que coletou os dados da pesquisa não teve conhecimento do tipo de medicamento a ser usado. O outro anestesiológico foi incumbido de preparar o medicamento sorteado e realizar a infusão do mesmo.

Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos: R (remifentanil) e D (dexmedetomidina). Todos os indivíduos receberam midazolam (Cristália, Itapira, SP) (5mg), após venóclise na sala cirúrgica. No grupo R, foi utilizado remifentanil (GSK, Rio de Janeiro, Brasil) ($0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$), sendo infundido continuamente, por meio de bomba de infusão Samtronic 680 (Samtronic, São Paulo, SP) durante todo o período do procedimento cirúrgico. Após 10 min de infusão desse anestésico, foi realizada intubação orotraqueal (IOT) do paciente, após administração de propofol (Cristália, Itapira, SP) até BIS 40 e succinilcolina (União Química, Embu-Guaçu, SP) (1,2 mg/kg).

No grupo D, foi utilizada dexmedetomidina (Hospira Inc., Rocky Mount, North Carolina, EUA) em infusão contínua com bomba de infusão. Durante os 10 minutos iniciais, esse fármaco foi infundido na quantidade de $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$. Em seguida, foi realizada intubação do paciente após administração de propofol até BIS 40 e succinilcolina (1,2 mg/kg).

Após IOT, foi feita manutenção da anestesia com remifentanil ($0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$) ou dexmedetomidina ($0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$), óxido nítrico (White

Martins) a 50%, oxigênio a 50% e isoflurano (Farmasa, São Paulo, SP) em concentração necessária para manter BIS próximo de 50.

A hidratação foi realizada com base no peso ideal. Após tempo aproximado de 10 h de jejum, foi feita reposição hídrica com $2 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ de jejum com solução de Ringer com lactato de sódio (JP Indústria Farmacêutica, Ribeirão Preto, SP) até o início da cirurgia. Iniciado o procedimento cirúrgico, foi realizada reposição com essa mesma solução de $10 \text{ mL.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$.

Para as dosagens de todas as medicações, foi usado o peso real em ambos os grupos. Após IOT, todos os pacientes foram mantidos sob ventilação mecânica, utilizando ventilador Datex Aestiva/5 7100 (Datex-Ohmeda Inc., Madison, Wisconsin, EUA), com volume corrente de 10 mL.kg^{-1} do peso ideal⁽²¹⁾, frequência respiratória de 12 por min, FIO_2 de 50%, PEEP de 5 a 8 cm de H_2O ⁽²²⁾. Durante o procedimento cirúrgico, foi usado brometo de atracúrio (Cristália, Itapira, SP) para manutenção do relaxamento muscular ($0,3 \text{ mg.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$). O grau de relaxamento foi avaliado por meio de monitor TOF - Watch® (Organon Teknika BV, Boscindis, Holanda).

Para avaliação estatística, os valores obtidos nos parâmetros hemodinâmicos, ventilatórios e da profundidade da anestesia foram registrados nos seguintes períodos: controle inicial (M0); após 10 min de infusão do fármaco (M1); 1 (M2), 5 (M3), 30 (M4) e 100 min após IOT (M7); 1 e 15 min após incisão cirúrgica (M5 e M6). No final do período experimental, os grupos foram identificados.

2.2.1. Avaliação Hemodinâmica, Ventilatória e da Profundidade da Anestesia

Foram avaliados parâmetros hemodinâmicos (frequência cardíaca, pressão arterial sistólica, diastólica e média) e ventilatórios (CO₂ expirado, saturação de oxigênio) a cada 10 minutos em monitor Dixtal DX 2010 (Dixtal Biomédica, Manaus, AM).

A avaliação da profundidade da anestesia foi feita por meio de monitor de EEG microprocessado BIS Monitor Model A 2000 (Aspect Medical Systems Inc., Newton, MA, EUA). Esse equipamento é denominado índice bispectral ou BIS. Na prática, são usados sinais originários da região frontal por meio de 4 eletrodos (Aspect Medical Systems Inc., Norwood, MA, EUA), que são digitalizados e, em seguida, filtrados, para evitar a interferência de artefatos. Esse sinal sofre a transformação rápida de Fourier para atingir o Bispectrum. A soma desses parâmetros dá origem ao índice bispectral, cuja escala varia de 100 a 0. Os níveis próximos de 100 mostram o paciente acordado e os inferiores a 40, níveis profundos de hipnose.⁽⁵³⁾ Durante a anestesia, o nível desejado ficou em torno de 50. Esse nível foi mantido por meio do aumento ou diminuição da concentração do anestésico inalatório isoflurano.

2.2.2. Avaliação da Função Renal

A avaliação da função renal nos pacientes submetidos à cirurgia bariátrica foi feita em três fases: antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1 -

período entre indução da anestesia e início da cirurgia) e após incisão cirúrgica (M2 - até 1h de cirurgia).

Depois da colocação do cateter vesical, a urina residual foi eliminada, sendo a diurese ($\text{mL}\cdot\text{min}^{-1}$) avaliada durante no mínimo 30 min. Após 10 a 15 min de avaliação da diurese, foram retirados 10 mL de sangue para dosagens de glicemia, hormônio antidiurético (vasopressina), creatinina, uréia, sódio, potássio e osmolaridade. Antes da dosagem foi feita centrifugação por centrífuga Excelsa Fanem (Guarulhos, SP). Amostras de urina foram encaminhadas para dosagem de creatinina, uréia, sódio, potássio e osmolaridade. Esses procedimentos foram realizados nas três fases.

As dosagens de glicose e uréia foram determinadas pelo método enzimático colorimétrico; a creatinina pela reação de Jaffé e sódio e potássio pelo método eletrodo seletivo. Esses exames foram realizados no equipamento RXL - Dade Behring (Deerfield, Illinois, USA).

Na determinação da osmolaridade urinária e plasmática, utilizou-se osmômetro Laboratory Model 3L (Natick, Massachusetts, EUA), que se baseia no método de diminuição do ponto de congelação, empregando 0,2 mL de plasma ou urina e expressando o resultado em mOsm/kg de H_2O^{-1} .

Para dosagem plasmática de vasopressina, foram coletados 5 mL de sangue venoso em tubos com 2 gotas de heparina, centrifugado em centrífuga refrigerada Eppendorf 580R (São Paulo, SP) a 4°C , e foi separado plasma e mantido congelado a -20°C , até realização da dosagem da vasopressina. A técnica utilizada foi radioimunoensaio, usando o kit argenina vasopressina,

método RIA da Geneses (Webster, Texas, EUA) e equipamento Wizard Automatic Gama Counter 1470 (Meriden, Connecticut, EUA).

As dosagens de glicemia, creatinina, uréia, sódio e potássio foram realizadas no Laboratório Central do HB. A vasopressina foi feita no Laboratório de Reprodução Animal e a osmolaridade no Laboratório Experimental de Anestesiologia ambos da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Botucatu.

2.2.3. Fórmulas empregadas

1 Clearance (CL)

$$CL = (U \times V) / P$$

na qual: CL = clearance (mL.min⁻¹)

U = concentração urinária da substância (mg.mL⁻¹)

V = débito urinário (mL.min⁻¹)

P = concentração plasmática da substância (mg.mL⁻¹)

2. Excreção fracionária (EF)

$$EF = (CL \times 100) / CL_{Cr}$$

na qual: EF = excreção fracionária (%)

CL = clearance da substância (mL.min⁻¹)

3. Clearance (CL_{Osm})

$$CL_{Osm} = (U_{Osm} \times V) / P_{Osm}$$

na qual: CL_{Osm} = clearance osmolar (mL.min⁻¹)

U_{Osm} = osmolaridade urinária (mOsm.L⁻¹)

V = débito urinário (mL.min⁻¹)

P_{osm} = osmolaridade plasmática (mOsm.L⁻¹)

4. *Clearance* de água livre (CL_{H_2O})

$$CL_{H_2O} = V - CL_{Osm}$$

na qual: CL_{H_2O} = *clearance* de água livre ($mL \cdot min^{-1}$)

V = débito urinário ($mL \cdot min^{-1}$)

CL_{Osm} = *clearance* osmolar ($mL \cdot min^{-1}$)

Análise Estatística

Para as variáveis quantitativas de caracterização dos grupos (idade, peso, altura e IMC) que apresentaram distribuição normal e homogeneidade de variâncias, foi utilizado o teste t de Student. Para a variável sexo, foi utilizado o teste do Qui-quadrado⁽⁵⁴⁾.

Para as variáveis hemodinâmicas, ventilatórias e da profundidade da anestesia, cujo interesse foi estudar o efeito de grupos e momentos, foi utilizado teste t de Student. Na comparação das variáveis relativas à função renal, foram utilizados os testes t de Student e o de Mood (heterogeneidade de variâncias)⁽⁵⁴⁾. O nível de significância adotado foi $p < 0,05$.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

Os resultados são apresentados considerando-se avaliações antropométrica, hemodinâmica, ventilatória, profundidade da anestesia e função renal.

3.1. Avaliação Antropométrica

Analisando os resultados relativos às variáveis idade, peso, altura e IMC, constatou-se que não houve diferença significativa entre os grupos (Tabela 1). Quanto ao sexo, no grupo R foram 33,4 % do sexo masculino e 66,6 % do feminino e, no grupo D 22,6% do sexo masculino e 77,4% do feminino.

Tabela 1. Média e desvio-padrão referentes às variáveis de caracterização dos grupos.

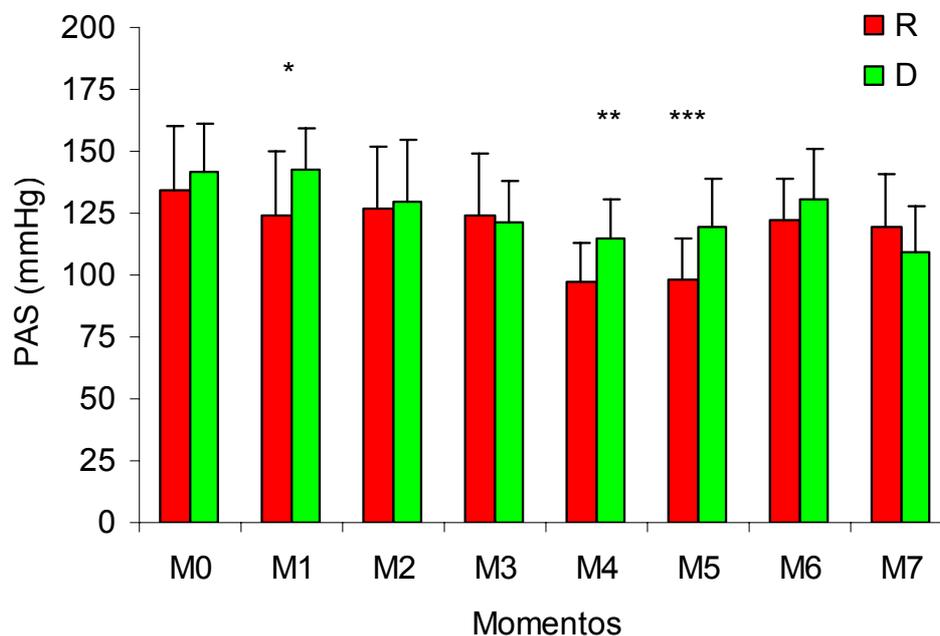
Variáveis	Grupo		p
	R	D	
Idade (anos)	34,8 ± 9,7	36,4±10,1	0,54
Peso (kg)	138,7±23,6	129,9±20,9	0,13
Altura (m)	1,7±0,1	1,6±0,1	0,32
IMC (kg/m ²)	49,0±6,84	47,5±6,4	0,36

Grupos: R (remifentanil) e D (dexmedetomidina).

3.2. Avaliação Hemodinâmica

3.2.1. Pressão arterial sistólica

Com relação à pressão arterial sistólica (Figura 1), observaram-se, para todos os momentos, valores médios de $118,5 \pm 24,6$ mmHg para o grupo R e $126,1 \pm 21,7$ mmHg para o grupo D. Comparando-se a média entre os grupos, notou-se diferença estatisticamente significativa nos momentos após 10 min de infusão (M1), 30 min após intubação orotraqueal (M4) e 1 min após incisão cirúrgica (M5) ($p < 0,05$; $p < 0,01$ e $p < 0,001$, respectivamente).

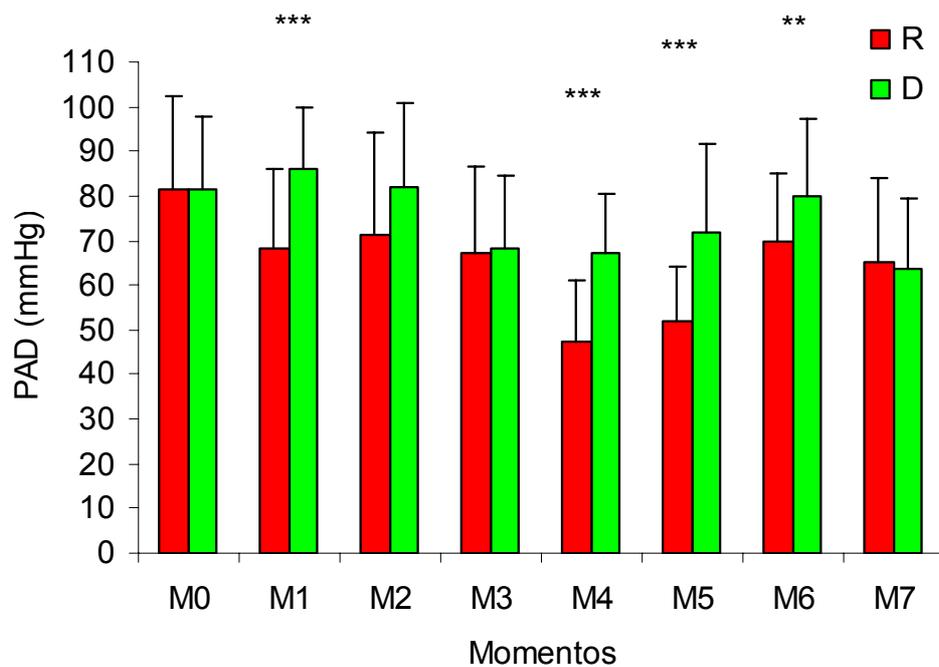


(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Figura 1. Média e desvio padrão referentes à pressão arterial sistólica (PAS) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo os momentos M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7.

3.2.2. Pressão arterial diastólica

A pressão arterial diastólica (Figura 2) mostrou, para todos os momentos, valores médios de $65,4 \pm 20,3$ mmHg para o grupo R e $75,0 \pm 18,0$ mmHg para o grupo D. Houve diferença significativa entre os grupos nos momentos após 10 min de infusão (M1), 30 min após intubação orotraqueal (M4), 1 min (M5) e 15 min (M6) após incisão cirúrgica ($p < 0,001$ para M1, M4 e M5 e $p < 0,01$ para M6).

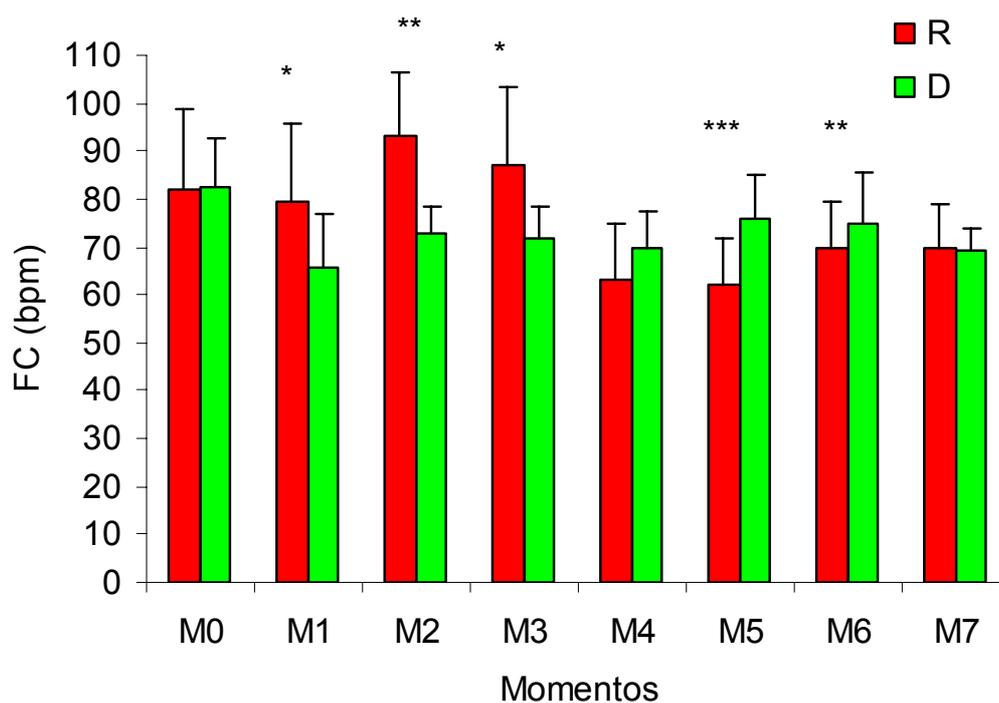


(*** $p < 0,001$; ** $p < 0,01$)

Figura 2. Média e desvio padrão referentes à pressão arterial diastólica (PAD) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo os momentos M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7.

3.2.3. Frequência cardíaca

A frequência cardíaca (Figura 3) apresentou valores médios para todos os momentos de $72,8 \pm 9,5$ bpm para o grupo R e $75,7 \pm 16,8$ bpm para o grupo D. Houve diferença significativa entre os grupos em todos os momentos, exceto M0 e M7. De M1 a M3, os valores médios foram maiores no grupo R, enquanto nos momentos M4 a M6, os valores foram maiores no grupo D.



(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Figura 3. Média e desvio padrão referentes à frequência cardíaca (bpm) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo os momentos M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7.

3.3. Avaliação Ventilatória

3.3.1. Saturação de oxigênio

A saturação de oxigênio (Figura 4) apresentou para todos os momentos valores médios de $97,9 \pm 1,1\%$ para o grupo R e $97,7 \pm 1,3\%$ para o grupo D. Entre os grupos, não houve diferença significativa em todos os momentos.

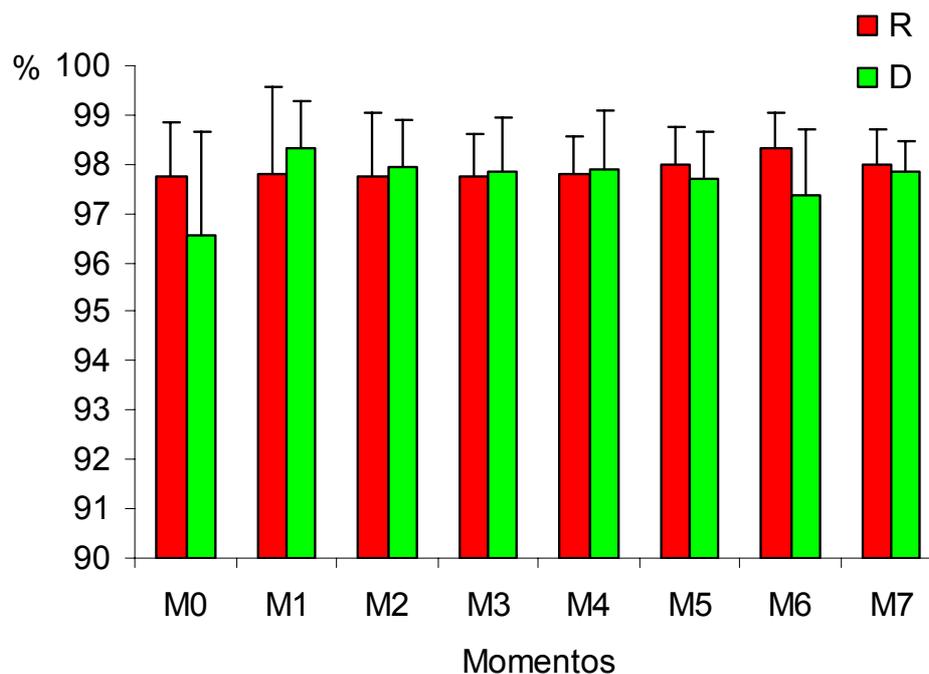


Figura 4. Média e desvio padrão referentes à saturação de oxigênio (%) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo os momentos M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7.

3.3.2. Pressão expirada de CO₂

A pressão expirada de CO₂ (Figura 5) mostrou, para todos os momentos, valores médios de 35,1 ± 5,8 mmHg para o grupo R e 35,3 ± 4,4 mmHg para o grupo D. Entre os grupos, não houve diferença significativa em todos os momentos.

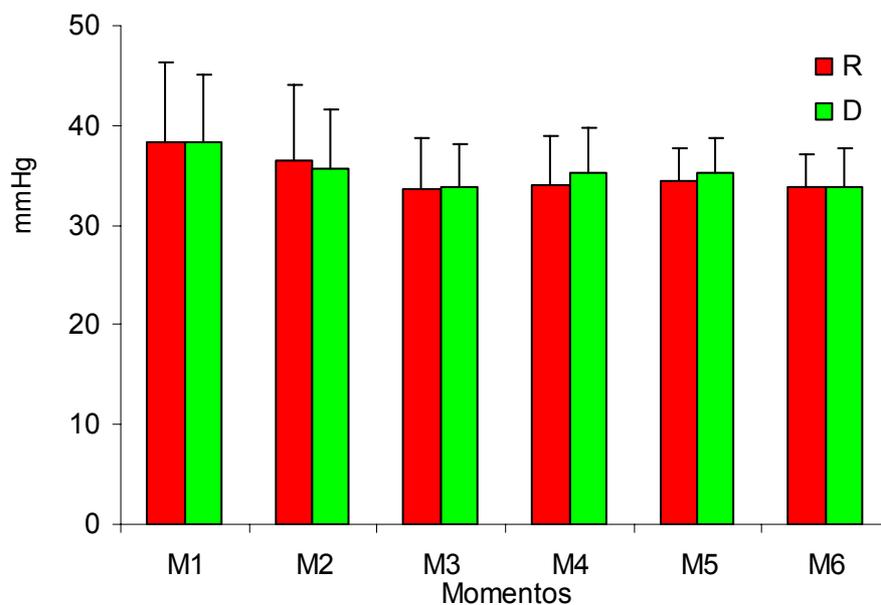
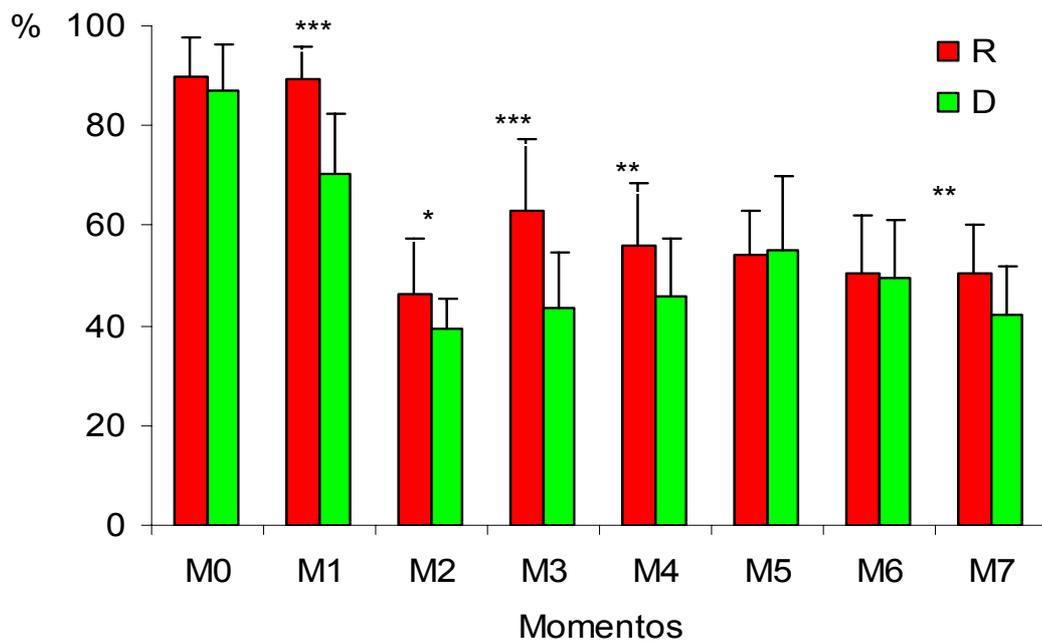


Figura 5. Média e desvio padrão referentes à pressão expirada de CO₂ (mmHg) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo os momentos M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7.

3.4. Avaliação da Profundidade de Anestesia

O índice bispectral (Figura 6) apresentou, para todos os momentos, valores médios de $62,3 \pm 19,4$ % para o grupo R e $54,1 \pm 18,9$ % para o grupo D. Houve diferença significativa entre os grupos em todos os momentos, exceto M0, M5 e M6. Os valores médios foram maiores no grupo R em todos os momentos, com exceção do M5.



(* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Figura 6. Média e desvio padrão referentes ao índice bispectral (BIS) (mmHg) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil) e D (dexmedetomidina) segundo os momentos M0, M1, M2, M3, M4, M5, M6 e M7.

3.5. Avaliação da Função Renal

3.5.1. Concentração plasmática

Os valores médios da concentração plasmática de sódio, creatinina, uréia e hormônio antidiurético antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2), não apresentaram diferenças entre os grupos R e D (Tabela 2). Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos para potássio em M1 ($p < 0,05$) e osmolaridade em M2 ($p < 0,05$).

Tabela 2. Média e desvio padrão referentes à concentração plasmática de sódio, potássio, creatinina, uréia, osmolaridade e hormônio antidiurético de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
Sódio (mEq/L)			
R	141,4 ± 3,5	140,8 ± 4,0	139,9 ± 4,7
D	141,1 ± 3,7	140,1 ± 3,7	139,8 ± 4,6
Potássio (mEq/L)			
R	4,1 ± 0,4	* 4,1 ± 0,4	4,0±0,6
D	4,1 ± 0,3	* 4,3 ± 0,4	4,2±0,4
Creatinina (mg/dL)			
R	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2
D	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2	0,7 ± 0,2
Uréia (mg/dL)			
R	28,6 ± 7,0	27,3 ± 7,5	27,7±6,9
D	26,2 ± 7,8	25,5 ± 7,2	25,4±6,4
Osmolaridade (mOsmol/L) ¹			
R	272,7 ± 11,9	272,1 ± 17,4	*273,7 ± 7,4
D	282,5 ± 14,7	278,3 ± 14,1	*282,9 ± 12,7
Hormônio antidiurético (pg/mL) ²			
R	35,9 ±14,3	32,9 ±15,7	26,2 ± 18,9
D	39,1 ± 17,2	38,5 ±15,4	35,8 ±15,9

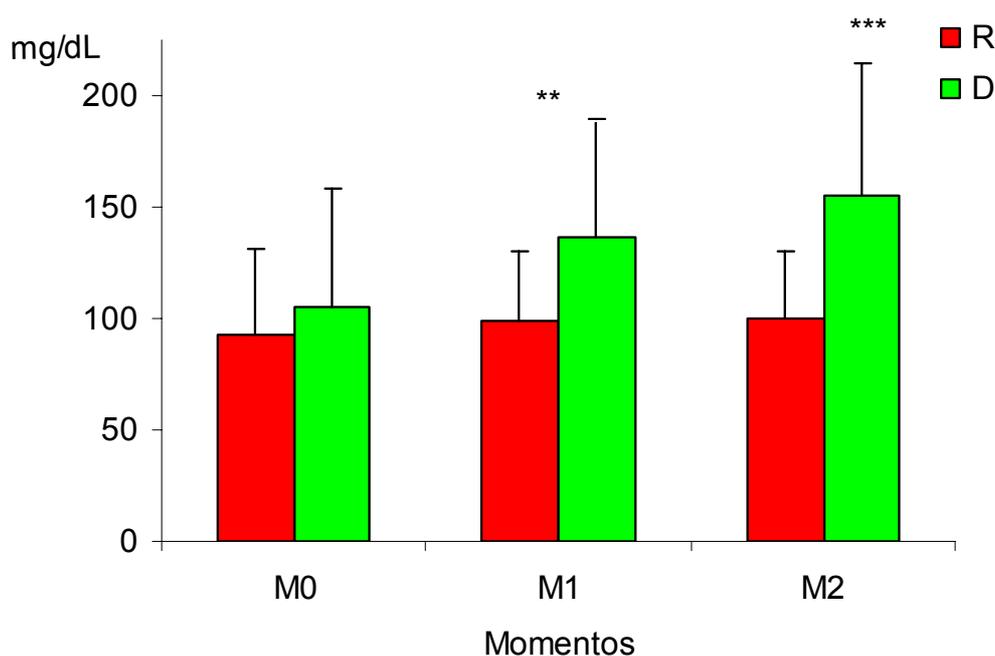
*p<0,05; ¹grupo R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15); ²grupo R (remifentanil, n=13) e D (dexmedetomidina, n=14)

Foi encontrada diferença significativa entre os grupos para glicose em M1 e M2 ($p < 0,01$ e $p < 0,001$, respectivamente) (Tabela 3, Figura 7).

Tabela 3. Média e desvio padrão referentes à concentração plasmática de glicose(mg/dL) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	93,1±37,7	* 99,3 ± 31,2	**100,3 ± 30,0
D	105,0±53,4	*136,5 ± 53,4	**155,1 ± 59,2

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$;



(** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$)

Figura 7. Média e desvio padrão referentes à concentração plasmática de glicose(mg/dL) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

3.5.2. Concentração urinária

Com relação aos valores médios da concentração urinária de sódio, potássio, creatinina, uréia e osmolaridade, não foram verificadas diferenças entre os grupos R e D nos momentos M0 e M1 (Tabela 4). Em M2 foram observadas diferenças significativas entre os grupos para potássio e uréia ($p < 0,05$), e sódio, creatinina e osmolaridade ($p < 0,01$). O volume urinário foi significativamente diferente entre os grupos apenas no momento M2 ($p < 0,001$) (Tabela 5).

Tabela 4. Média e desvio padrão referentes à concentração urinária de sódio, potássio, creatinina, uréia e osmolaridade e de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
Sódio (mEq/L)			
R	161,0±63,6	174,9 ± 108,6	** 193,1 ± 158,3 ¹
D	161,0±84,6	143,5 ± 117,8	** 91,8 ± 75,3
Potássio (mEq/L)			
R	33,4 ± 19,0	29,5 ± 16,7	* 39,9 ± 20,6
D	44,6 ± 31,0	34,1 ± 35,5	* 26,5 ± 24,2
Creatinina (mg/dL)			
R	119,6 ± 86,4	93,6 ± 68,9	** 118,5 ± 73,9
D	131,1 ± 92,3	79,0 ± 81,7	** 66,2 ± 67,9
Uréia (mg/dL)			
R	1774,1 ± 807,8	1386,7 ± 754,2	* 1301,6 ± 644,1
D	1872,6 ± 956,4	1176,1 ± 886,9	* 852,2 ± 741,9
Osmolaridade (mOsmol/L) ²			
R	663,3 ± 234,2	641,9 ± 237,8	** 612,2 ± 221,2
D	643,8 ± 204,3	489,3 ± 240,2	** 357,5 ± 226,0

*p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001; ¹n=29; ²grupo R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15)

Tabela 5. Mediana, 1^o e 3^o quartil, entre colchetes, referentes ao volume urinário (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	1,82 [0,99;2,87]	0,76[0,52;1,20]	* 0,27[0,15;0,77]
D	1,52[0,93;2,40]	2,02[0,71;6,08]	* 1,53[0,66;3,40]

*p<0,001

3.5.3. Clearance

Nos valores médios do *clearance* de sódio, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em M0, M1 e M2 (Tabela 6, Figura 8).

Tabela 6. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de sódio (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	2,0 ± 1,2	1,0 ± 0,7	0,6 ± 0,7
D	2,0 ± 1,5	2,4 ± 3,8	1,2 ± 1,5

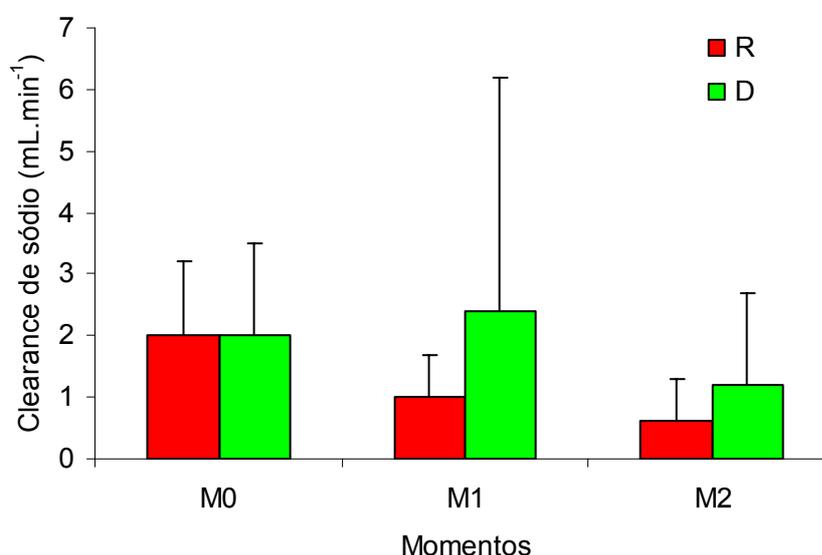


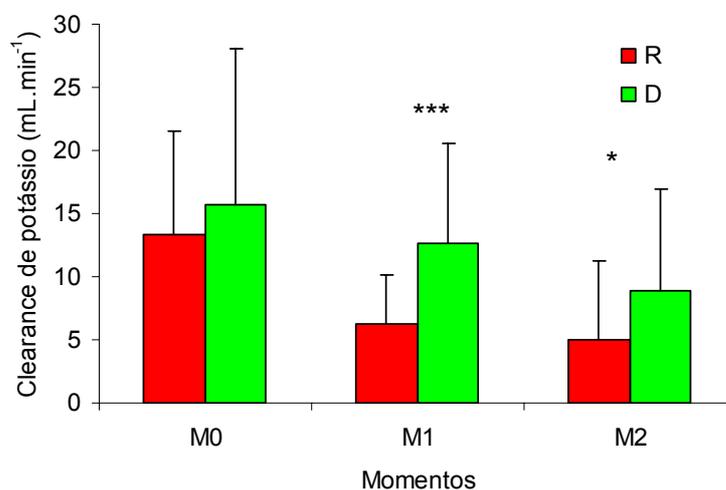
Figura 8. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de sódio de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n = 30) e D (dexmedetomidina, n = 31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Nos momentos M1 e M2, as diferenças foram significativas entre os grupos para potássio ($p < 0,001$ e $p < 0,05$, respectivamente) (Tabela 7, Figura 9).

Tabela 7. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de potássio (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, $n=30$) e D (dexmedetomidina, $n=31$) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	13,4 ± 8,1	**6,2 ± 3,9 1	*5,05 ± 6,2 2
D	15,7 ± 12,4	**12,6 ± 8,0	*8,9 ± 8,1

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$



(* $p < 0,05$; *** $p < 0,001$)

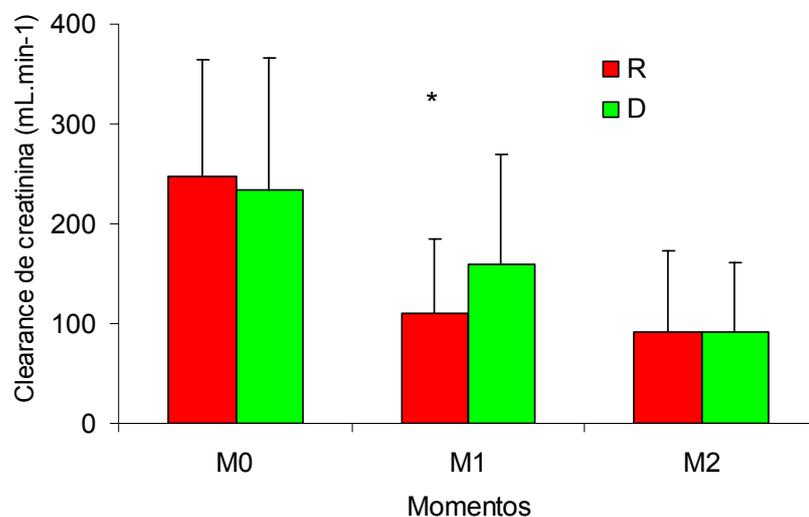
Figura 9. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de potássio de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, $n=30$) e D (dexmedetomidina, $n=31$) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Para a creatinina foi observada diferença significativa entre os grupos no momento M1 ($p < 0,05$) (Tabela 8, Figura 10).

Tabela 8. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de creatinina (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, $n=30$) e D (dexmedetomidina, $n=31$) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	247,6 ± 117,2	*109,6 ± 75,8	90,7 ± 82,6
D	233,2 ± 132,1	*158,7 ± 110,0	92,3 ± 68,3

* $p < 0,05$



(* $p < 0,05$)

Figura 10. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de creatinina de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, $n=30$) e D (dexmedetomidina, $n=31$) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Nos momentos M1 e M2, as diferenças foram significativas entre os grupos para uréia ($p < 0,01$ e $p < 0,05$, respectivamente) (Tabela 9, Figura 11).

Tabela 9. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de uréia (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, $n=30$) e D (dexmedetomidina, $n=31$) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	95,3 ± 43,2	**39,8 ± 24,4	*23,4 ± 25,61
D	99,3 ± 51,5	**74,4 ± 43,9	*38,4 ± 20,3

* $p < 0,05$; ** $p < 0,001$

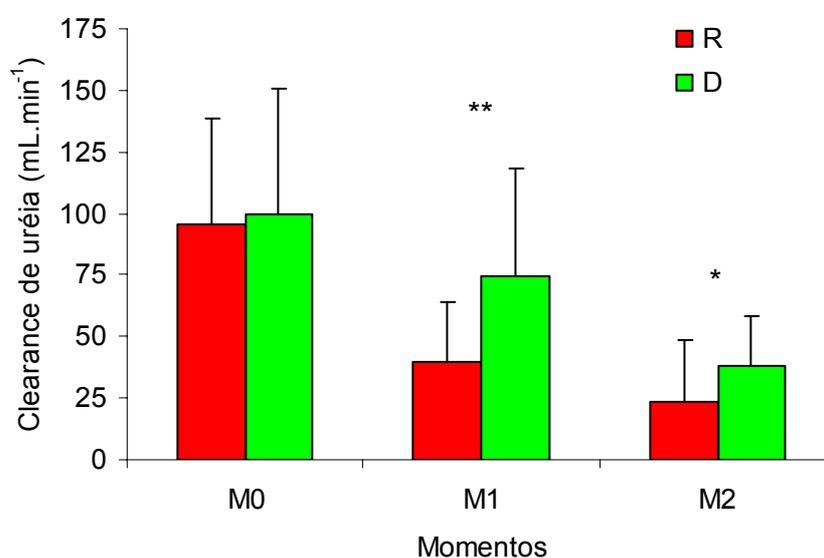


Figura 11. Média e desvio padrão referentes à *clearance* de uréia de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, $n=30$) e D (dexmedetomidina, $n=31$) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Nos valores médios do *clearance* osmolar, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre os grupos em M0, M1 e M2 (Tabela 10, Figura 12).

Tabela 10. Média e desvio padrão referentes à *clearance* osmolar (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	3,7 ± 2,0	2,0 ± 1,0	0,8 ± 0,6
D	3,4 ± 2,1	4,4 ± 4,1	1,9 ± 1,8

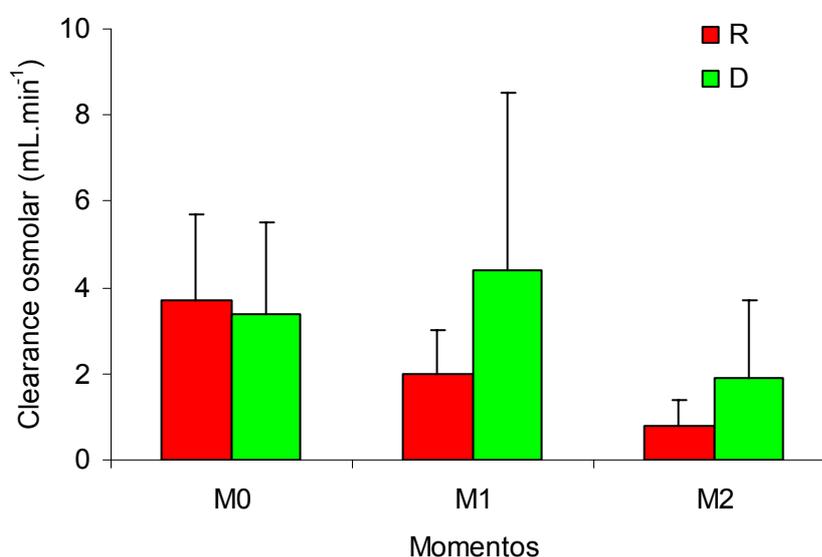


Figura 12. Média e desvio padrão referentes à *clearance* osmolar de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Os valores do *clearance* de água livre não apresentaram diferença significativa entre os grupos em todos os momentos (Tabela 11).

Tabela 11. Mediana, 1^o e 3^o quartil, entre colchetes, referentes à *clearance* de água livre (mL/min) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=14) e D (dexmedetomidina, n=15) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	1,14 [0,96;3,31]	1,06 [0,36;1,54]	0,30[0,18;0,46]
D	1,14[0,34;2,74]	0,90[-0,98;1,36]	0,23[-3,21;0,56]

3.5.4. Excreção fracionada de sódio

Os valores da excreção fracionada de sódio não apresentaram diferença significativa entre os grupos em todos os momentos (Tabela 12).

Tabela 12. Mediana, 1^o e 3^o quartil, entre colchetes, referentes à excreção fracionada de sódio (%) de pacientes submetidos à cirurgia bariátrica dos grupos R (remifentanil, n=30) e D (dexmedetomidina, n=31) antes da anestesia (M0), após indução anestésica (M1) e após incisão cirúrgica (M2).

Grupo	Momento		
	M0	M1	M2
R	0,71 [0,41;;1,4]	0,89 [0,54;1,6]	0,67 [0,32;1,12]
D	0,74 [0,44;1,3]	0,96 [0,57;2,23]	0,81 [0,4;2,1]

p < 0,05

4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

Na presente pesquisa, foi estudado o efeito da dexmedetomidina (grupo D) e do remifentanil (grupo R) sobre a função renal de obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica. No grupo R, de M0-controle (antes da indução da anestesia) para M1 (após indução anestésica) e de M1 para M2 (após incisão cirúrgica) houve redução nos valores médios do *clearance* em todas as variáveis, indicando que a função renal do paciente obeso apresentou resposta fisiológica compatível com o efeito do estresse anestésico-cirúrgico. No grupo D, os valores médios do *clearance* de sódio e osmolar aumentaram de M0 para M1, sugerindo melhor preservação da função renal nessa fase da cirurgia bariátrica. Além disso, o *clearance* de creatinina em M1 e o volume urinário em M2 indicaram nesse grupo melhor função glomerular inicial e tubular distal, respectivamente.

Dentre as variáveis antropométricas avaliadas nesta pesquisa, não houve diferença significativa entre os grupos. O $IMC > 50 \text{ kg/m}^2$ é um indicador de risco de insuficiência renal após gastroplastia, provavelmente pelo maior número de doenças associadas e ou maior tempo cirúrgico gasto pelo cirurgião.⁽⁵⁵⁾

Com relação ao sexo, este foi avaliado, pois a distribuição da gordura corporal entre homem e mulher nos obesos é diferente, ficando a gordura com disposição mais periférica (quadril, coxas, nádegas) para as mulheres e a gordura central (tórax, abdômen) para os homens.⁽⁵⁶⁾ Além disso, Sharma *et al.*⁽⁵⁵⁾ verificaram que o sexo masculino apresenta maior risco para insuficiência renal após gastroplastia, o que não foi observado neste trabalho.

Neste estudo, não foi avaliado o grupo racial. Ogden *et al.*⁽⁵⁷⁾ encontraram maior incidência de síndrome metabólica na população norte-americana de origem africana, com descendência hispânica ou não hispânica, indicando componente hereditário para a síndrome. Sabendo da ligação entre esse grupo de doenças associadas e o risco para doença renal crônica,⁽³¹⁾ seria interessante, no futuro, estudo para investigar essa variável.

Com relação à faixa etária, não houve diferença significativa entre os grupos. Entretanto, segundo Sharma *et al.*⁽⁵⁵⁾, pacientes com idade superior a 50 anos apresentam 5 vezes mais risco de desenvolver insuficiência renal aguda do que indivíduos jovens, pois, com o avanço da idade, ocorre declínio da taxa de filtração glomerular.

Nesta pesquisa, os valores das pressões arterial sistólica e diastólica no grupo D foram maiores, quando comparados ao grupo R.

A dexmedetomidina pode apresentar efeito duplo sobre a pressão arterial.⁽⁵⁸⁾ Em altas doses, pode apresentar elevação da pressão arterial por ação em receptores alfa_{2b} periférico, com localização proeminente em pequenas artérias e veias, acarretando vasoconstrição periférica. Essa ação em receptores periféricos pode ser contrabalançada pelo efeito simpático central produzido por atuação em receptores alfa_{2a}, localizados no *locus coeruleus* em base do crânio⁽⁵⁹⁾, diante da menor concentração plasmática desse alfa₂ agonista.

Os efeitos sobre a pressão arterial observados neste estudo podem revelar predomínio do efeito vasoconstritor periférico da dexmedetomidina, pela

dose mais alta empregada (baseada pelo peso real); e atenuação da resposta simpaticolítica central, pela anestesia geral realizada.⁽⁶⁰⁾

Observou-se menor frequência cardíaca nos pacientes do grupo D durante o período sem estimulação cirúrgica, indicando maior efeito vagal e simpaticolítico da dexmedetomidina⁽⁵⁸⁾ em relação à remifentanil,⁽³⁸⁾ provavelmente devido à maior profundidade anestésica do grupo D antes da incisão cirúrgica. Entretanto, no período pós-estimulação cirúrgica, o efeito vagal e simpaticolítico foi maior utilizando-se remifentanil. Considerando a alteração do plano anestésico, esses efeitos podem ter ocorrido devido à necessidade de suplementação inalatória com isoflurano para manter o Bis em torno de 50 com conseqüente elevação da frequência cardíaca pelo aumento da resposta simpato-adrenal.

A farmacocinética dos anestésicos utilizados em obesos mórbidos pode causar alterações hemodinâmicas. Na obesidade, ocorre aumento de tecido gorduroso e massa magra quando comparado com os magros da mesma idade, sexo, altura,⁽²⁵⁾ sendo que o acréscimo de massa magra representa de 20% a 40% do total de excesso de peso; já a massa de gordura ultrapassa a porcentagem do tecido magro acrescido, atingindo maior proporção do peso total dos obesos. Essas alterações podem afetar o volume de distribuição das drogas anestésicas.⁽²⁵⁾ Além disso, a elevação do volume sanguíneo, e do débito cardíaco, e as modificações na ligação das proteínas plasmáticas, podem afetar a biodisponibilidade ao seu receptor.⁽²⁵⁾

Diante de tantas modificações, o anestesiológico deve se preocupar com a dose dos fármacos em obesos, de maneira mais cuidadosa do que em

indivíduos normais, pois, titulando adequadamente sua administração, diminui o risco potencial de efeitos adversos da mesma em indivíduos com maior limitação fisiológica. Portanto, o cálculo da quantidade das substâncias administradas em obesos deve considerar peso real ou absoluto, peso de massa magra (20 a 40% acima do peso ideal) e peso ideal (altura em cm menos 100 em homens, e altura em cm menos 105 em mulheres).

Neste estudo, foi usado o peso real no cálculo do remifentanil. Egan *et al.*⁽⁶¹⁾ recomendaram a uso do peso ideal para a utilização do remifentanil em pacientes com obesidade. Entretanto, vale acrescentar a facilidade prática do emprego da dose utilizada de $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ (a qual foi obtida depois de várias simulações, quando se chegou à conclusão de que esta dose está muito próxima da obtida pelas fórmulas de peso ideal). Além disso, o emprego da dexmedetomidina foi feito em peso real e, por se tratar de estudo encoberto o remifentanil também teria de ser usado baseado no peso real. No que diz respeito à dexmedetomidina não existem estudos sobre farmacocinética em obesos, sendo utilizado o cálculo pelo peso real com base nos efeitos farmacodinâmicos observados no Serviço de Anestesiologia do Hospital de Base de São José do Rio Preto.

Os valores referentes à ventilação mostram que não houve diferença entre os grupos. Essa normoventilação garantiu oferta adequada de oxigênio aos tecidos para todos os pacientes de ambos os grupos.

A profundidade da anestesia foi maior no grupo D, tanto na fase sem estimulação cirúrgica (M1 a M4) como na fase com estimulação cirúrgica (M5 e M7). Neste estudo, o plano anestésico observado no BIS mostrou os efeitos

sedativo, ansiolítico e analgésico da dexmedetomidina,⁽⁴¹⁾ assim como os efeitos sedativo e analgésico do remifentanil,⁽⁶²⁾ atuando em sinergismo com propofol antes da intubação orotraqueal ou com isoflurano na fase de manutenção da anestesia.

A dexmedetomidina deve ser administrada em ritmo de infusão constante, evitando pico plasmático e conseqüente efeito hipertensivo,⁽⁵⁸⁾ usando-se anestésico complementar para aumento da profundidade da anestesia. Já o remifentanil apresenta perfil farmacodinâmico semelhante a opióides utilizados na rotina anestésica,⁽⁶²⁾ incluindo o efeito teto, ou seja, elevação acima de determinada dosagem não provoca maior efeito analgésico esperado, devendo nesse momento ser utilizado outro anestésico.

A provável justificativa para a maior profundidade anestésica no grupo D seria a dose empregada nesse grupo, sendo mais próxima do limite superior preconizado, ou seja, $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ em relação a $0,7 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$.⁽⁶³⁾ Por outro lado, a dose utilizada no grupo R foi mais distante do limite superior, ou seja, $0,1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ em relação a $1,0 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$.⁽⁶²⁾

Foi encontrada maior concentração plasmática de potássio no grupo D em M1 em relação ao grupo R. Um dos fatores que possivelmente podem ter contribuído para essa maior concentração inclui o mal posicionamento do paciente na mesa cirúrgica, que, segundo Lagandre *et al.*⁽⁵¹⁾, representa a causa de rabdomiólise em obesos, acarretando pontos de maior pressão e conseqüente lesão celular com liberação de conteúdo intracelular.

Foi encontrada também maior concentração plasmática de glicose em M1 e M2 no grupo D em relação ao grupo R. Belleville *et al.*⁽⁶⁴⁾ encontraram

hiperglicemia após administração de dexmedetomidina em voluntários. A glicemia pode ser resultado da ação de vários hormônios relacionados ao estresse (adrenalina, noradrenalina, cortisol e outros) e à insulina. Neste estudo, a glicemia resultou da capacidade dos anestésicos dexmedetomidina e remifentanil de bloquear a resposta ao estresse e a dexmedetomidina inibir a secreção de insulina no pâncreas.⁽⁶⁴⁾ Fagerholm *et al.*⁽⁶⁵⁾ definiram, em estudo em ratos, o papel do subtipo alfa 2a na inibição da liberação de insulina pelas células β do pâncreas e consequente hiperglicemia e ação da dexmedetomidina nesse processo.

A concentração plasmática do hormônio antidiurético (ADH) não apresentou diferença entre os grupos. Sabe-se que fármacos alfa2 agonistas promovem aumento da diurese.⁽⁶⁶⁾ Esse aumento pode ser decorrente da inibição da secreção do ADH⁽⁶⁷⁾ ou diminuição de sua ação tubular.⁽⁶⁸⁾ Em estudos experimentais, receptores alfa2 foram identificados em áreas do rim.⁽⁶⁹⁾ Rouch *et al.*⁽⁶⁸⁾ identificaram em ratos a prostaglandina E2 como segundo mensageiro no mecanismo responsável pela inibição do ADH em ducto coletor medular. Os mecanismos relacionados à inibição do ADH podem ter relação com fatores hemodinâmicos, como aumento da pressão arterial⁽⁷⁰⁾ e da pressão venosa central⁽⁷¹⁾ ou bloqueio central das células secretoras supra-ópticas.⁽⁷²⁾ Nascimento *et al.*⁽⁴⁵⁾ observaram no cão que a dexmedetomidina inibiu a secreção do ADH de forma dose dependente, sugerindo inibição central direta da droga.

Nesta pesquisa, não houve redução do ADH, provavelmente pela ação de vários mecanismos que aumentam o ADH como resposta ao estresse

anestésico-cirúrgico, jejum pré-operatório e ventilação com pressão positiva intermitente associada à pressão expiratória final positiva. Além disso, vale ressaltar que, no presente estudo não houve grupo controle.

Antes de analisar os resultados obtidos dos *clearances*, deve-se salientar que obesidade atua sobre o rim de maneira a conservar água e sódio, ocorrendo elevação do volume plasmático circulante às custas da retenção hídrica renal.

Na fisiopatologia da glomerulopatia relacionada à obesidade são propostos, mecanismos que apontam nesse sentido. A compressão extrínseca do rim por gordura visceral ocasiona aumento da pressão hidrostática intersticial medular e conseqüente compressão da alça de henle e vasa reta, lentificando o fluxo no túbulo renal e vasa reta, favorecendo a elevação da reabsorção tubular de sódio e conseqüente expansão volêmica.⁽⁷³⁾

Fatores hormonais também são postulados. A leptina secretada pelos adipócitos pode ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona e sistema nervoso simpático.⁽⁷⁴⁾ A resistência à insulina, associada à obesidade visceral, pode afetar a pressão arterial por ativação do sistema nervoso simpático e provocar aumento da reabsorção de sódio, como também bloquear a resposta vasodilatadora do oxido nítrico.⁽⁷⁵⁾ Apesar de várias alterações renais, poucos estudos procuraram estudar a função renal no peri-operatório da cirurgia bariátrica.

Neste estudo, notou-se piora gradativa da função renal nos dois grupos de maneira mais evidente de M0-controle (antes da indução da anestesia) para M2 (após incisão cirúrgica) e de M1 (após indução anestésica) para M2. A

preservação da função renal em pacientes obesos se depara com respostas neurohumorais em sentido contrário (liberação de renina, ADH, adrenalina, noradrenalina) diante do estresse anestésico-cirúrgico e restrição hídrica imposta por jejum pré-operatório. Nguyen *et al.*,⁽⁷⁶⁾ investigando a resposta hormonal em pacientes obesos mórbidos (IMC de 40-60) submetidos à gastroplastia por via laparoscópica ou técnica aberta, não encontraram diferença significativa na resposta hormonal (aldosterona, renina, hormônio antidiurético) após 2 horas de gastroplastia. Por outro lado, Ortega *et al.*⁽⁷⁷⁾, em indivíduos não obesos encaminhados para colecistectomia, encontraram, após 1 hora de cirurgia, concentração plasmática de ADH superior no grupo submetido à laparoscopia em relação ao de técnica aberta.

Em relação ao jejum pré-operatório, não houve reposição de líquido por via endovenosa antes de o paciente ser conduzido a para sala cirúrgica, pois obesos apresentam dificuldade de venóclise. Assim, neste estudo, a reposição do jejum foi feita após punção venosa na sala cirúrgica e início da cirurgia até M2.

Nesta pesquisa, apesar da evolução semelhante nos dois grupos devido à ausência de bloqueio adequado da resposta neuro-endócrina visando proteção do rim, no grupo D houve momentos com melhor preservação renal, como aumento dos valores médios dos *clearances* de sódio e osmolar de M0 para M1, contrariando os resultados obtidos no grupo R, no qual houve redução. Além disso, em M1, houve aumento dos *clearances* de creatinina e uréia no grupo D em relação ao grupo R.

O *clearance* de creatinina corresponde à medida da taxa de filtração glomerular, indicando função proximal do rim. Essa taxa tem relação direta com o fluxo renal que é mantido pela pressão arterial sistêmica, sendo influenciado diretamente pela descarga neuro-humoral diante do estresse. Frumento *et al.*⁽⁴⁶⁾ encontraram *clearance* de creatinina maior no grupo que usou dexmedetomidina via epidural em relação ao grupo controle, no uso para analgesia pós-toracotomia. Os autores atribuíram esse resultado ao bloqueio da resposta neuro-endócrina ao estresse,⁽⁵⁸⁾ minimizando a resposta vasoconstritora sistêmica,⁽⁵⁸⁾ assim como diminuição da liberação de noradrenalina por receptores pré-sinápticos localizados no rim.⁽⁷⁸⁾ O *clearance* de uréia pode ser usado como medida da taxa de filtração glomerular. No entanto, essa medida não é utilizada, pois a uréia apresenta reabsorção tubular.⁽⁷⁹⁾

O *clearance* de potássio em M1 e M2 foi maior no grupo D em relação ao grupo R, provavelmente pela maior concentração plasmática desse íon no primeiro grupo, pois secreção de potássio na porção final dos túbulos distais e túbulos coletores corticais é diretamente estimulada pela concentração de potássio aumentada no líquido extracelular.⁽⁸⁰⁾

O volume urinário foi relativamente maior no grupo D em relação ao grupo R, indicando bloqueio de ação tubular do ADH pela dexmedetomidina. Isso pode ser explicado pela não redução da concentração plasmática por essa droga. Além disso, no grupo D houve redução da osmolaridade urinária e aumento da osmolaridade plasmática.

Considerando que indivíduos obesos com insuficiência renal representam desafio para o anestesiolegista, pesquisas sobre o efeito dos anestésicos aqui estudados sobre a resposta hormonal e conseqüente função renal no peri-operatório são necessárias, pois estudos recentes mostram a ocorrência de insuficiência renal pós-gastroplastia e indicam fatores de risco como IMC>50,⁽⁵⁵⁾ doença renal crônica prévia,⁽⁵⁵⁾ tempo cirúrgico elevado⁽⁵⁵⁾, hipotensão intra-operatória,^(55,81) hiperlipidemia,⁽⁸¹⁾ uso pré-operatório de bloqueador da enzima conversora ou bloqueador do receptor da angiotensina.⁽⁸¹⁾ Finalmente, estudo recente avaliando a incidência de insuficiência renal aguda, no pós-operatório e em grande número de pacientes, submetidos a cirurgias não cardíaca, encontrou nove fatores independentes de risco e um destes foi o índice de massa corpórea (IMC) maior do que 32⁽⁸²⁾. Isto mostra a relevância do presente estudo.

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

Com base nos resultados obtidos nos pacientes bariátricos, pode-se chegar às seguintes conclusões:

1. Em ambos os grupos, houve redução nos valores de *clearances* de M0 (antes da anestesia) a M2 (após incisão cirúrgica), indicando que a função renal do paciente obeso submetido à cirurgia bariátrica apresentou resposta fisiológica compatível com o efeito do estresse anestésico-cirúrgico;
2. No grupo remifentanil (R), houve redução em todos os *clearances* em M1 (após indução anestésica), indicando resposta compatível com o estresse anestésico-cirúrgico;
3. Houve hiperglicemia no grupo dexmedetomidina (D);
4. No grupo dexmedetomidina (D), houve aumento dos *clearances* de creatinina e sódio em M1. O volume urinário elevou-se em M2. Esses resultados são sugestivos de melhor preservação da função renal.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Levi D, Goodman ER, Patel M, Savransky Y. Critical care of the obese and bariatric surgical patient. *Crit Care Clin* 2003;19(1):11-32.
2. Brodsky JB. Anesthesia for bariatric surgery. *ASA Refresher Courses Anesthesiol* 2005;33(1):49-63.
3. WHO Expert Consultation. Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and interventions strategies. *Lancet* 2004;363(9403):157-63.
4. Mokdad AH, Serdula MK, Dietz WH, Bowman BA, Marks JS, Koplan JP. The continuing epidemic of obesity in the United States. *JAMA* 2000;284(13):1650-1.
5. Kuczmarski RJ, Flegal KM, Campbell SM, Johnson CL. Increasing prevalence of overweight among US adults. The National Health and Nutrition Examination Surveys, 1960 to 1991. *JAMA* 1994;272(3):205-11.
6. Drenick EJ, Bale GS, Seltzer F, Johnson DG. Excessive mortality and causes of death in morbidly obese men. *JAMA* 1980;243(5):443-5.

7. Deitel M. The International Obesity Task Force and “globesity”. *Obes Surg* 2002;12(5):613-4.
8. Must A, Jacques PF, Dallal GE, Bajema CJ, Dietz WH. Long-term morbidity and mortality of overweight adolescents. A follow-up of the Harvard Growth Study of 1922 to 1935. *N Engl J Med* 1992;327(19):1350-5.
9. Samuels PJ. Anesthesia for adolescent bariatric surgery. *Int Anesthesiol Clin* 2006;44(1):17-31.
10. Buchwald H, Rucker RD. The rise and fall of jejunoileal bypass. In: Nelson RL, Nyhus LM, editors. *Surgery of the small intestine*. Norwalk: Appleton Century Crofts; 1987. p. 529-41.
11. Kremen AJ, Linner JH, Nelson CH. An experimental evaluation of the nutritional importance of proximal and distal small intestine. *Ann Surg* 1954;140(3):439-48.
12. Pentin PL, Nashelsky J. What are the indications for bariatric surgery? *J Fam Pract* 2005;54(7):633-4.
13. Klajner S, Malzoni CE, Borges PCM. A cirurgia bariátrica: técnicas e indicações. In: *Sociedade de Anestesiologia do Estado de São Paulo*

- (SAESP). Anestesia para pacientes com obesidade mórbida. São Paulo: Atheneu; 2005.
14. Pender JR, Pories WJ. Surgical treatment of obesity. *Psychiatr Clin North Am* 2005;28(1):219-34.
 15. Postlethwait RW, Johnson WD. Complications following surgery for duodenal ulcer in obese patients. *Arch Surg* 1972;105(3):438-40.
 16. Berklap B, Cesur V, Corapcioglu D, Erol C, Baskal N. Obesity and left ventricular diastolic dysfunction. *Int J Cardiol* 1995;52(1):23-6.
 17. Reisin E, Frohlich ED, Messerli FH, Dreslinski GR, Dunn FG, Jones MM, Batson Jr HM. Cardiovascular changes after weight reduction in obesity hypertension. *Ann Intern Med* 1983;98(3):315-9.
 18. Pivalliza EG. Obesity and airway control. *Anaesth Intensive Care* 1994;22(3):315-6.
 19. Brodsky JB, Lemmens HJ, Brock-Utne JG, Vierra M, Saidman LJ. Morbid obesity and tracheal intubation. *Anesth Analg* 2003;94(3):732-6.
 20. Hillman DR, Platt PR, Eastwood PR. The upper airway during anaesthesia. *Br J Anaesth* 2003;91(1):31-9.

21. Benseñor FEM, Auler Jr JOC. PETCO₂ e SpO₂ permitem ajuste ventilatório adequado em pacientes obesos mórbidos. *Rev Bras Anesthesiol* 2004;54(4):542-52.
22. Pelosi P, Ravagnan I, Giurati G, Panigada M, Bottino N, Tredici S et al. Positive end-expiratory pressure improves respiratory function in obese but not in normal subjects during anesthesia and paralysis. *Anesthesiology* 1999;91(5):1221-31.
23. Blouw EL, Rudolph AD, Narr BJ, Sarr MG. The frequency of respiratory failure in patients with morbid obesity undergoing gastric bypass. *AANA J* 2003;71(1):45-50.
24. Ramsey-Stewart G. Hepatic steatosis and morbid obesity. *Obes Surg* 1993;3(2):157-9.
25. Cheymol G. Effects of obesity on pharmacokinetic: implications for drug therapy. *Clin Pharmacokinet* 2000;39(3):215-31.
26. Hall JE. Mechanisms of abnormal renal sodium handling in obesity hypertension. *Am J Hypertens* 1997;10:S49-55.
27. Weisinger JR, Kempson RL, Eldridge FL, Swenson RS. The nephrotic syndrome: a complication of massive obesity. *Ann Intern Med* 1974;81(4):440-7.

28. O'Donnell MP, Kasiske BL, Cleary MP, Keane WF. Effects of genetic obesity on renal structure and function in the Zucker rat II. Micropuncture studies. *J Lab Clin Med* 1985;106(5):605-10.
29. Kambham N, Markowitz GS, Valeri AM, Lin J, D'Agati VD. Obesity-related glomerulopathy: an emerging epidemic. *Kidney Int* 2001;59(4):1498-509.
30. Praga M, Hernández E, Morales E, Campos AP, Valero MA, Martínez MA et al. Clinical features and long-term outcome of obesity-associated focal segmental glomerulosclerosis. *Nephrol Dial Transplant* 2001;16(9):1790-8.
31. Zalesin KC, McCullough PA. Bariatric surgery for morbid obesity: risks and benefits in chronic kidney disease patients. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13(4):403-17.
32. Vupputuri S, Sandler DP. Lifestyle risk factors and chronic kidney disease. *Ann Epidemiol* 2003;13(10):712-20.
33. Lorentz MN, Albergaria VF, Lima FAS. Anestesia para obesidade mórbida. *Rev Bras Anesthesiol* 2007;57(2):199-213.
34. Greenblatt DJ, Abernethy DR, Locniskar A, Harmatz JS, Limjuco RA, Shader RI. Effect of age, gender, and obesity on midazolam kinetics. *Anesthesiology* 1984;61(1):27-35.

35. Servin F, Farinotti R, Haberer JP, Desmots JM. Propofol infusion for maintenance of anesthesia in morbidly obese patients receiving nitrous oxide. A clinical and pharmacokinetic study. *Anesthesiology* 1993;78(4):657-65.
36. Torri G, Casati A, Albertin A, Comotti L, Bignami E, Scarioni M et al. Randomized comparison of isoflurane and sevoflurane for laparoscopic gastric banding in morbidly obese patients. *J Clin Anesth* 2001;13(8):565-70.
37. Juvin P, Vadam C, Malek L, Dupont H, Marmuse JP, Desmots JM. Postoperative recovery after desflurane, propofol, or isoflurane anesthesia among morbidly obese patients: a prospective, randomized study. *Anesth Analg* 2000;91(3):714-9.
38. Videira RLR, Cruz JRS. Remifentanil na prática clínica. *Rev Bras Anesthesiol* 2004;54(1):114-28.
39. Breen D, Wilmer A, Bodenham A, Bach V, Bonde J, Kessler P et al. Offset of pharmacodynamic effects and safety of remifentanil in intensive care unit patients with various degrees of renal impairment. *Crit Care* 2004;8(1):R21-30.
40. Dick JB, Shafer SL. Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics. *Anaesth Pharm Rev* 1993;1:238-45.

41. Nayashi Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. *Br J Anaesth* 1993;71(91):108-18.
42. Groeben H, Mitzner W, Brown RH. Effects of the alfa2-adrenoceptor agonist dexmedetomidine on bronchoconstriction in dogs. *Anesthesiology* 2004;100(2):359-63.
43. Aantaa R, Jaakola ML, Kallio A, Kanto J. Reduction of the minimum alveolar concentration of isoflurane by dexmedetomidine. *Anesthesiology* 1997;86(5):1055-60.
44. Kamibayashi T, Maze M. Clinical uses of alpha₂-adrenergic agonists. *Anesthesiology* 2000;93(5):1345-9.
45. Nascimento PVN, Carvalho LR, Teixeira AB. Renal effects of dexmedetomidine, experimental study in dogs. *Anesthesiology* 2003;A502.
46. Frumento RJ, Logginidou HG, Wahlander S, Wagener G, Playford HR, Sladen RN. Dexmedetomidine infusion is associated with enhanced renal function after thoracic surgery. *J Clin Anesth* 2006;18(6):422-6.
47. Sudré ECM, Salvador MC, Bruno GE, Vassallo DV, Lauretti GR, Sudré Filho GN. Remifentanil versus dexmedetomidina como coadjuvantes de técnica anestésica padronizada em pacientes com obesidade mórbida. *Rev Bras Anesthesiol* 2004;54(2):178-9.

48. Soto FC, Higa-Sansone G, Copley JB, Berho M, Kennedy C, LoMenzo E et al. Renal failure, glomerulonephritis and morbid obesity: improvement after rapid weight loss following laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2005;15(1):137-40.
49. Agnani S, Vachharajani VT, Gupta R, Atray NK, Vachharajani TJ. Does treating obesity stabilize chronic kidney disease? *BMC Nephrol* 2005;6(1):7.
50. Mole DR, Tomson CR, Mortensen N, Winearls CG. Renal complications of jejuno–ileal bypass for obesity. *QJM* 2001;94(2):69-77.
51. Lagandré S, Aranalsteen L, Vallet B, Robin E, Jany T, Onraed B et al. Predictive factors for rhabdomyolysis after bariatric surgery. *Obes Surg* 2006;16(10):1365-70.
52. The American Society of Anesthesiologists (ASA). *Relative value guide*. Park Ridge; 1998.
53. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89(4):980-1002.
54. Bland M. *An introduction of medical statistics*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2000.

55. Sharma SK, McCauley J, Cottam D, Mattar SG, Holover S, Dallal R et al. Acute changes in renal function after laparoscopic gastric surgery for morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis* 2006;2(3):389-92.
56. Ashwell M, Chinn S, Stalley S, Garrow JS. Female fat distribution: a simple classification based on two circumference measurements. *Int J Obes* 1982;6(2):143-52.
57. Ogden CL, Flegal KM, Carroll MD, Johnson CL. Prevalence and trends in overweight among US children and adolescents, 1999-2000. *JAMA* 2002;288:1728-32.
58. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II. Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77(6):1134-42.
59. MacMillan LB, Hein L, Smith MS, Piascik MT, Limbird LE. Central hypotensive effects of the alpha_{2a}-adrenergic receptor subtype. *Science* 1996;273(5276):801-3.
60. Talke P, Lobo E, Brown R. Systemically administered alpha₂-agonist-induced peripheral vasoconstriction in humans. *Anesthesiology* 2003;99(1):65-70.

61. Egan TD, Huizinga B, Gupta SK, Jaarsma RL, Sperry RJ, Yee JB et al. Remifentanil pharmacokinetics in obese versus lean patients. *Anesthesiology* 1998;89(3):562-73.
62. Beers R, Camporesi E. Remifentanil update: clinical science and utility. *CNS Drugs* 2004;18(15):1085-104.
63. Vilela NR, Nascimento Jr P. Uso de dexmedetomidina em anestesiologia. *Rev Bras Anesthesiol* 2003;53(1):97-113.
64. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I. Sedation, ventilation, and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77(6):1125-33.
65. Fagerholm V, Grönroos T, Marjamäki P, Viljanen T, Scheinin M, Haaparanta M. Altered glucose homeostasis in alpha2A-adrenoceptor knockout mice. *Eur J Pharmacol* 2004;505(1-3):243-52.
66. Maze M, Tranquilli W. Alpha-2 adrenoceptor agonists: defining the role in clinical anesthesia. *Anesthesiology* 1991;74(3):581-605.
67. Reid IA, Nolan PL, Wolf JA, Keil LC. Suppression of vasopressin secretion by clonidine: effect of alpha-adrenoceptor antagonists. *Endocrinology* 1979;104(5):1403-6.

68. Rouch AJ, Kudo LH. Role of PGE₂ in alpha 2-induced inhibition of AVP- and cAMP-stimulated H₂O, Na⁺, and urea transport in rat IMCD. *Am J Physiol Renal Physiol* 2000;279(2):F294-301.
69. Schmitz JM, Graham RM, Sagalowsky A, Pettinger WA. Renal alpha-1 and alpha-2 adrenergic receptors: biochemical and pharmacological correlations. *J Pharmacol Exp Ther* 1981;219(2):400-6.
70. Humphreys MH, Reid IA, Chou LY. Suppression of antidiuretic hormone secretion by clonidine in the anesthetized dog. *Kidney Int* 1975;7(6):405-12.
71. Barr JG, Kauker ML. Renal tubular site and mechanism of clonidine-induced diuresis in rats: clearance and micropuncture studies. *J Pharmacol Exp Ther* 1979;209(3):389-95.
72. Barker JL, Crayton JW, Nicoli RA. Noradrenaline and acetylcholine responses of supraoptic neurosecretory cells. *J Physiol* 1971;218(1):19-32.
73. Hall JE, Kuo JJ, Silva AA, Paula RB, Kiu J, Tallam L. Obesity-associated hypertension and kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 2003;12(2):195-200.
74. Hall JE, Hildebrandt DA, Kou J. Obesity hypertension: role of leptin and sympathetic nervous systems. *Am J Hypertens* 2001;14(6 Pt 2):103S-15S.

75. TuckML. Obesity, the sympathetic nervous system, and essential hypertension. *Hypertension* 1992;19(Suppl):I-67-77.
76. Nguyen NT, Perez RV, Fleming N, Rivers R, Wolfe BM. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass .*J Am Coll Surg* 2002;195(4):476-83.
77. Ortega AE, Peters JH, Incarbone R, Estrada L, Ehsan A, Kwan Y et al. A prospective randomized comparison of the metabolic and stress hormonal responses of laparoscopic and open cholecystectomy. *J Am Coll Surg*1996;183(3):249-56.
78. Taoda M, Adachi YU, Uchihashi Y, Watanabe K, Satoh T, Vizi ES. Effect of dexmedetomidine on the release of [³H]-noradrenaline from rat kidney cortex slices: characterization of alpha2-adrenoceptor. *Neurochem Int* 2001;38(4):317-22.
79. Bello CN. Anatomia, fisiologia e fisiopatologia do sistema urinário. In: Ortenzi AV, Tardelli MA, organizadores. *Anestesiologia-SAESP*. São Paulo: Atheneu; 1986. p.117-30.
80. Guyton AC. Mecanismos renais e mecanismos associados para o controle dos líquidos corporais e seus constituintes. In: Guyton AC. *Fisiologia humana e mecanismos das doenças*. 6^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara; 1998. p. 213-28.

81. Thakar CV, Kharat V, Blanck S, Leonard AC. Acute kidney injury after gastric bypass surgery. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007;2(3):426-30.

82. Kheterpal S, Tremper KK, Englesbe MJ, O'Reilly M, Shanks AM, Douglas M et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiology* 2007; 107 (6):892–902.

7. APÊNDICE

7. APÊNDICE

**CET H. BASE – FUNFARME – SÃO JOSÉ DO RIO PRETO
FAMERP – FACULDADE DE MEDICINA DE RIO PRETO
DISCIPLINA DE ANESTESIOLOGIA
Av.: Brig. Faria Lima, 5544 – Universitário**

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Uso do remifentanil ou da dexmedetomidina na anestesia para cirurgia bariátrica. Estudo da função renal.

Estou ciente do tipo de anestesia que serei submetido e que obedece as normas vigentes no Hospital de Base de São José do Rio Preto – SP, utilizando os anestésicos dexmedetomidina ou remifentanil selecionados por sorteio. Concedo de livre e espontânea vontade a permissão para a coleta de três amostras sanguíneas de 15 ml cada e da urina coletada em três períodos. Foi-me assegurado o direito de cancelar a minha autorização, se eu assim o desejar, em qualquer momento. Para esclarecimento de dúvidas, poderei estar em contato com a Dr. Antonio Carlos Meinberg pelo telefone: 017 227 1788; e com o Comitê de Ética em Pesquisa no telefone 017 210 5700 no ramal 5813.

São José Rio Preto, de de 2005

Assinatura do Paciente

Testemunhas:

8. ANEXO

Anexo 1. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.



FACULDADE DE MEDICINA DE SÃO JOSÉ DO RIO PRETO

Autarquia Estadual - Lei n.º 8899 de 27/09/94
(Reconhecida pelo Decreto Federal n.º 74.179 de 14/06/74)

Parecer n.º 036/2005

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

O Protocolo n.º *1757/2005* sob a responsabilidade de Antonio Carlos Meinberg, com o título "Uso do Remifentanil ou da dexmedetomidina na anestesia para cirurgia bariátrica. Estudo da função renal", está de acordo com a Resolução CNS 196/96 e foi aprovado por esse CEP.

Lembramos ao senhor(a) pesquisador(a) que, no cumprimento da Resolução 251/97, o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) deverá receber relatórios semestrais sobre o andamento do Estudo, bem como a qualquer tempo e a critério do pesquisador nos casos de relevância, além do envio dos relatos de eventos adversos, para conhecimento deste Comitê. Salientamos ainda, a necessidade de relatório completo ao final do Estudo.

São José do Rio Preto, 14 de março de 2005.

Prof.^a Dr.^a Patrícia Maluf Cury
Coordenadora do CEP/FAMERP


Prof. Dr. Antonio Carlos Pires
Coordenador do CEP - FAMERP