

ESTUDO CLÍNICO

Lesão renal após cirurgia não cardíaca aberta contra laparoscópica: análise retrospectiva de coorte

Hani Essber^a, Barak Cohen^{a,b}, Amanda S. Artis^{a,c}, Steve M. Leung^a,
Kamal Maheswari^{a,d}, Mohammad Zafeer Khan^a, Daniel I. Sessler^a, Alparslan Turan^{a,d},
Kurt Ruetzler  ^{a,d,*}

^a Cleveland Clinic, Anesthesiology Institute, Department of Outcomes Research, Cleveland, Ohio

^b Tel-Aviv University, Tel-Aviv Medical Center, Division of Anesthesia, Intensive Care, and Pain Management, Tel-Aviv, Israel

^c Cleveland Clinic, Department of Quantitative Health Sciences, Cleveland, Ohio

^d Cleveland Clinic, Anesthesiology Institute, Department of General Anesthesia, Cleveland, Ohio

Recebido em 4 de janeiro de 2020; aceito em 11 de julho de 2020

PALAVRAS-CHAVE

Lesão renal aguda;
Laparoscopia;
Anestesia

Resumo

Introdução: A abordagem cirúrgica laparoscópica favorece a recuperação, reduz a dor pós-operatória e encurta o período de internação. Não obstante, a pressão intra-abdominal aumentada está associada a diminuição do fluxo sanguíneo renal, hipóxia renal e lesão renal aguda. Quando associada à posição de Trendelenburg, a função renal pode se deteriorar ainda mais. Testamos a hipótese primária de que a combinação da abordagem cirúrgica laparoscópica com a posição de Trendelenburg está associada a reduções maiores na taxa de Filtração Glomerular estimada (eGFR) nas 48 horas pós-operatórias iniciais quando comparada à cirurgia aberta sem o posicionamento em Trendelenburg. Como hipótese secundária, testamos, se procedimentos laparoscópicos estão associados a maior incidência de lesão renal aguda no pós-operatório.

Métodos: Adultos submetidos a cirurgia laparoscópica colorretal na posição de Trendelenburg na Cleveland Clinic Main Campus de 2009 a 2006 foram pareados com base em escore de propensão a pacientes submetidos a procedimentos comparáveis. Pacientes com lesão renal pré-existente foram excluídos.

Resultados: Entre os 7.357 pacientes elegíveis, 1.846 casos de laparoscopia com Trendelenburg foram pareados a 1.846 casos de cirurgia aberta. Nenhuma associação foi encontrada entre a abordagem laparoscópica e a eGFR pós-operatória. Foi observado um efeito significativo do procedimento laparoscópico na probabilidade de ter Lesão Renal Aguda (LRA). Pacientes submetidos a cirurgia laparoscópica apresentaram probabilidade estimada de 0,70 (95% IC 0,55, 0,90; $p_{\text{Holmadj}} = 0,006$) de apresentar LRA em relação a pacientes submetidos a cirurgia aberta.

Conclusão: Apesar dos mecanismos potencialmente convincentes, a abordagem laparoscópica com posição de Trendelenburg em cirurgia colorretal em adultos não piorou a eGFR no pós-operatório, e de fato reduziu a lesão renal aguda pós-operatória. Dadas as outras vantagens da cirurgia laparoscópica, a abordagem não deve ser evitada por temor de lesão renal.

© 2020 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2020.12.008>

* E-mail: RUETZLK@ccf.org; kr@or.org (K. Ruetzler).

Introdução

Laparoscopia causa menos trauma tecidual do que cirurgia aberta, e, portanto, reduz as respostas neuroendócrinas e inflamatórias assim como a dor no pós-operatório. Procedimentos laparoscópicos geralmente também são menos caros do que cirurgias abertas, na medida em que os pacientes recebem alta mais precocemente.^{1,2} Laparoscopia é geralmente considerada segura, com complicações resultando principalmente de trauma pelo trocarte. Entretanto, a insuflação intra-abdominal de dióxido de carbono ou oxigênio é necessária para prover adequada visualização do campo cirúrgico, e o consequente aumento da pressão intra-abdominal pode afetar os sistemas cardiovascular, respiratório e renal.

A insuflação peritoneal aplica pressão ao parênquima renal e vasos sanguíneos, estimula a secreção do hormônio antidiurético (vasopressina), aumenta a atividade do eixo renina-angiotensina-aldosterona, promove a liberação de catecolaminas e endotelina, aumenta a resistência vascular, comprime a veia cava abdominal e reduz o débito cardíaco.^{3,4} Os rins podem estar especialmente sensíveis à pressão intra-abdominal,⁵ e estudos tanto em animais quanto em humanos sugerem que períodos até mais curtos de pressão intra-abdominal aumentada podem alterar a função renal.⁶⁻⁸ Como então seria esperado, lesão renal está associada ao grau de pressão pneumoperitoneal e duração da cirurgia.^{3,9}

O posicionamento cirúrgico também pode contribuir para Lesão Renal Aguda (LRA). A posição de Trendelenburg aumenta as pressões intracraniana e intraocular pelo aumento do retorno venoso ao coração, mas simultaneamente diminui a perfusão renal. A posição de Trendelenburg quase dobra a pressão central venosa que potencialmente piora a insuficiência cardíaca congestiva ou mesmo leva a infarto do miocárdio.¹⁰⁻¹² A posição de Trendelenburg é amplamente usada em procedimentos laparoscópicos colorretais para melhorar a exposição cirúrgica, e frequentemente é acentuada e prolongada. Pacientes submetidos a procedimentos laparoscópicos colorretais podem, portanto, estar em risco especial para LRA consequente tanto a pneumoperitônio quanto a posição de Trendelenburg.

Assim, comparamos o risco de LRA no pós-operatório entre cirurgia colorretal laparoscópica e aberta. Especificamente, testamos a hipótese primária de que a combinação da abordagem cirúrgica laparoscópica e a posição de Trendelenburg se associa a maiores reduções na taxa estimada de filtração glomerular (eGFR) nas 48 horas iniciais do pós-operatório em comparação a cirurgia sem posicionamento de Trendelenburg. Como hipótese secundária, testamos se a abordagem cirúrgica laparoscópica e a posição de Trendelenburg se associam a maior incidência de LRA pós-operatória durante os 7 dias iniciais do pós-operatório.

Métodos

Nossa análise foi conduzida após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa e o consentimento individual foi dispensado. Os dados foram obtidos do sistema *Cleveland Clinic Perioperative Health Documentation System*.

A análise se restringiu a cirurgias em adultos (18–85 anos) agendados para cirurgia colorretal na Cleveland Clinic Main Campus, Ohio, Estados Unidos. A Cleveland Clinic é uma grande instituição terciária acadêmica que oferece todo tipo de cirurgia. Somente grandes cirurgias terapêuticas e diagnósticas com anestesia geral, ou regional e geral combinadas foram analisa-

das. Excluímos qualquer paciente cuja cirurgia durou menos de 90 minutos, cirurgia laparoscópica sem posição de Trendelenburg, e cirurgia aberta em posição de Trendelenburg. Também excluímos pacientes com insuficiência renal pré-operatória (definida como creatinina > 1,6 mg.dL⁻¹), com dados de desfecho ausentes, menos de 3 dias de internação, septicemia pré-operatória, ou cirurgia de emergência.

A exposição de interesse era a combinação de cirurgia laparoscópica realizada em posição de Trendelenburg (“laparoscópica”) contra abordagem aberta sem posição de Trendelenburg (“aberta”). Nosso desfecho primário foi eGFR no pós-operatório e nosso desfecho secundário foi incidência de Lesão Renal Aguda (LRA). A eGFR pós-operatória foi definida através da fórmula da *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI).

LRA foi definida através da classificação AKIN (do inglês, *Acute Kidney Injury Network*) que se baseia no nível de base de creatinina sérica (medida mais recente nos últimos 30 dias anteriores a cirurgia) e nível máximo sérico durante os primeiros 7 dias pós-operatórios ou alta, o que ocorresse primeiro. Assim como Walsh et al., estendemos a janela normal de 48 horas originalmente usada para detectar eventos renais para sete dias pós-operatórios para melhor caracterizar o período pós-operatório.¹³ E como de costume em estudos perioperatórios, não consideramos o débito urinário que raramente é disponível.

Os pacientes submetidos à laparoscopia foram pareados com os pacientes de cirurgia aberta com base em escore de propensão. Estimamos o escore de propensão (probabilidade de ter cirurgia laparoscópica) para cada paciente usando regressão logística multivariada devido a fatores de confusão de base enumerados na [tabela 1](#) (exceto tipo de cirurgia colorretal, que foi pareado exatamente no passo seguinte). Usamos algoritmo de pareamento guloso (greedy) 1:1 para parear pacientes quanto ao tipo de procedimento colorretal e escore de propensão. Determinamos a diferença de escore de propensão máximo permitido em 0,2 desvio padrão do logit do escore de propensão ($0,2 \times DP [\text{logit}(\text{escore propensão})] = 1,11$).

O equilíbrio entre laparoscópica e aberta em variáveis de confusão pré-cirúrgicas selecionadas *a priori* antes e após pareamento foi avaliado usando diferença padronizada (isto é, a diferença nas médias ou proporções divididas pelo DP em pool). Um critério conservador pré-especificado de Diferença Padronizada Absoluta (DPA) maior do que 0,1 foi usada para indicar desequilíbrio. Variáveis de confusão com DPA > 0,1 após pareamento foram incluídas em todos os modelos de regressão comparando casos laparoscópicos e abertos pareados nos nossos desfechos para ajustar para qualquer fator de confusão residual que permanecesse após o pareamento.

Os resumos dos dados das medidas intraoperatórias são apresentados na [tabela 2](#). As variáveis foram excluídas da análise de escore de propensão e de todos os modelos de regressão subsequentes porque algumas eram características do procedimento cirúrgico laparoscópico ou aberto, e, portanto, mais mediadores do que fatores de confusão. Além disso, as variáveis intraoperatórias não podem ser consideradas reais fatores de confusão, na medida em que não precedem a exposição de interesse.

Análise estatística

O objetivo primário do nosso estudo foi avaliar se a abordagem cirúrgica (laparoscópica ou aberta) está independentemente associada à eGFR pós-operatória. A Regressão Linear Multivariada

Tabela 1 Resumo de características de base e intraoperatórias

Variável	Todos os pacientes			Pacientes pareados		
	Laparoscópica (n = 1976)	Aberta (n = 5531)	DPA	Laparoscópica (n = 1846)	Aberta (n = 1846)	DPA
Variáveis na linha de base						
Idade, anos ^b	51 ± 17	52 ± 16	0,03	51 ± 17	52 ± 16	0,02
IMC, kg.m ⁻² a,b	27,1 ± 6,2	26,8 ± 6,4	0,04	27,0 ± 6,2	27,0 ± 6,4	0,01
Índice de Estratificação de Risco (IER) ^b	-4,9 ± 0,76	-4,9 ± 0,72	0,03	-4,9 ± 0,76	-4,9 ± 0,73	0,02
eGFR pré-operatória, mL.min ⁻¹ /1,73 m ^{2b}	92,6 ± 22,3	91,7 ± 23,8	0,04	92,7 ± 21,6	92,4 ± 22,2	0,01
Hemoglobina pré-operatória ^{a,b}	12,9 ± 2,0	12,6 ± 2,0	0,17	12,9 ± 2,0	12,9 ± 1,9	0,02
Número de agentes anti-hipertensivos ^c	0 [0,1]	0 [0,1]	0,00	0 [0,1]	0 [0,1]	0,04
Sexo feminino	1048 (53,0)	2834 (51,2)	0,04	982 (53,2)	968 (52,4)	0,02
Aspirina	154 (7,8)	398 (7,2)	0,02	144 (7,8)	136 (7,4)	0,02
Antagonistas do cálcio	103 (5,2)	312 (5,6)	0,02	93 (5,0)	96 (5,2)	0,01
Beta-bloqueador	210 (10,6)	639 (11,6)	0,03	197 (10,7)	186 (10,1)	0,02
Diuréticos	213 (10,8)	510 (9,2)	0,05	196 (10,6)	181 (9,8)	0,03
Inibidores da ECA	170 (8,6)	416 (7,5)	0,04	159 (8,6)	150 (8,1)	0,02
Antagonistas AT II	83 (4,2)	169 (3,1)	0,06	68 (3,7)	70 (3,8)	0,01
Estatinas	239 (12,1)	529 (9,6)	0,08	224 (12,1)	210 (11,4)	0,02
Inibidor de bomba de próton	318 (16,1)	981 (17,7)	0,04	295 (16,0)	268 (14,5)	0,04
AINES	132 (6,7)	421 (7,6)	0,04	126 (6,8)	129 (7,0)	0,01
Imunossuppressores (ciclosporina, tacrolimus)	67 (3,4)	181 (3,3)	0,01	59 (3,2)	54 (2,9)	0,02
Esteroides	465 (23,5)	941 (17,0)	0,16	416 (22,5)	361 (19,6)	0,07
História de IM	82 (4,1)	233 (4,2)	0,00	76 (4,1)	81 (4,4)	0,01
História de ICC	135 (6,8)	422 (7,6)	0,03	131 (7,1)	131 (7,1)	0,00
História de DVP	67 (3,4)	181 (3,3)	0,01	62 (3,4)	57 (3,1)	0,02
História de AVC	64 (3,2)	198 (3,6)	0,02	62 (3,4)	57 (3,1)	0,02
Doença de circulação pulmonar	18 (0,91)	82 (1,5)	0,05	18 (0,98)	18 (0,98)	0,00
Doença hepática	40 (2,0)	132 (2,4)	0,02	37 (2,0)	44 (2,4)	0,03
Hipotireoidismo	193 (9,8)	558 (10,1)	0,01	183 (9,9)	186 (10,1)	0,01
Hipertensão	652 (33,0)	1810 (32,7)	0,01	610 (33,0)	593 (32,1)	0,02
Diabetes	194 (9,8)	627 (11,3)	0,05	180 (9,8)	190 (10,3)	0,02
Fumante	905 (45,8)	2820 (51,0)	0,10	847 (45,9)	890 (48,2)	0,05
Obesidade	279 (14,1)	736 (13,3)	0,02	263 (14,2)	248 (13,4)	0,02
Doença pulmonar obstrutiva crônica	199 (10,1)	655 (11,8)	0,06	188 (10,2)	195 (10,6)	0,01
Dislipidemia	449 (22,7)	1030 (18,6)	0,10	417 (22,6)	406 (22,0)	0,01
Angina de decúbito	3 (0,15)	4 (0,07)	0,02	3 (0,16)	2 (0,11)	0,01
Doença coronariana	106 (5,4)	241 (4,4)	0,05	97 (5,3)	91 (4,9)	0,01
Arritmia cardíaca	85 (4,3)	319 (5,8)	0,07	81 (4,4)	78 (4,2)	0,01
Raça			0,08			0,03
Caucasiano	1818 (92,0)	4962 (89,7)		1697 (91,9)	1685 (91,3)	
Afro-Americano	107 (5,4)	397 (7,2)		101 (5,5)	105 (5,7)	
Outro	51 (2,6)	172 (3,1)		48 (2,6)	56 (3,0)	
Cirurgião			1,00			0,14
Cirurgião 1	25 (1,3)	688 (12,4)		25 (1,4)	25 (1,4)	
Cirurgião 2	224 (11,3)	105 (1,9)		146 (7,9)	92 (5,0)	
Cirurgião 3	139 (7,0)	272 (4,9)		137 (7,4)	149 (8,1)	
Cirurgião 4	122 (6,2)	262 (4,7)		119 (6,4)	145 (7,9)	
Cirurgião 5	52 (2,6)	364 (6,6)		52 (2,8)	46 (2,5)	
Cirurgião 6	152 (7,7)	553 (10,0)		151 (8,2)	158 (8,6)	
Cirurgião 7	226 (11,4)	332 (6,0)		215 (11,6)	223 (12,1)	
Cirurgião 8	100 (5,1)	238 (4,3)		99 (5,4)	98 (5,3)	
Cirurgião 9	142 (7,2)	301 (5,4)		140 (7,6)	170 (9,2)	
Cirurgião 10	0 (0,0)	933 (16,9)		. (.)	. (.)	
Outro cirurgião	794 (40,2)	1483 (26,8)		762 (41,3)	740 (40,1)	
Tipo de procedimento colorretal			0,61			0,00
Colostomia ou ressecção colorretal	1845 (93,4)	3990 (72,1)		1717 (93,0)	1717 (93,0)	
Ileostomia, ressecção intestino delgado, e outra enterostomia	119 (6,0)	929 (16,8)		117 (6,3)	117 (6,3)	

Table 1 (Continuação)

Variável	Todos os pacientes			Pacientes pareados		
	Laparoscópica (n = 1976)	Aberta (n = 5531)	DPA	Laparoscópica (n = 1846)	Aberta (n = 1846)	DPA
Herniorrafia	1 (0,05)	153 (2,8)		1 (0,05)	1 (0,05)	
Laparotomia exploratória	0 (0,0)	61 (1,1)		0 (0,0)	0 (0,0)	
Excisão; lise adesões peritoneais	3 (0,15)	98 (1,8)		3 (0,16)	3 (0,16)	
Outros procedimentos	8 (0,40)	300 (5,4)		8 (0,43)	8 (0,43)	
Estado físico ASA			0,11			0,01
1	28 (1,4)	38 (0,69)		25 (1,4)	23 (1,2)	
2	887 (44,9)	2255 (40,8)		821 (44,5)	838 (45,4)	
3	986 (49,9)	2969 (53,7)		930 (50,4)	914 (49,5)	
4	75 (3,8)	269 (4,9)		70 (3,8)	71 (3,8)	
Ano da cirurgia			0,37			0,09
2009	199 (10,1)	966 (17,5)		197 (10,7)	247 (13,4)	
2010	208 (10,5)	897 (16,2)		206 (11,2)	222 (12,0)	
2011	191 (9,7)	761 (13,8)		185 (10,0)	220 (11,9)	
2012	284 (14,4)	745 (13,5)		265 (14,4)	246 (13,3)	
2013	306 (15,5)	656 (11,9)		283 (15,3)	256 (13,9)	
2014	311 (15,7)	647 (11,7)		284 (15,4)	250 (13,5)	
2015	132 (6,7)	274 (5,0)		125 (6,8)	121 (6,6)	
2016	345 (17,5)	585 (10,6)		301 (16,3)	284 (15,4)	

Dados são apresentados com n (coluna %) exceto se especificado de forma diferente.

Variáveis com DPA > 0,1 após pareamento foram consideradas não equilibradas e, portanto, incluídas em modelos de regressão multivariada subsequentes para controlar para fatores de confusão residuais.

^a Dados não disponíveis para todos os indivíduos antes de pareamento. Valores não presentes: Índice de massa corporal = 77, Hemoglobina pré-operatória = 73, média ponderada por tempo PAM = 1.

^b Dados são apresentados como média ± DP.

^c Dados são apresentados como mediana [Q1, Q3].

Tabela 2 Resumo da estatística das características intraoperatórias

Variável	Todos os Pacientes			Pacientes Pareados		
	Laparoscópica (n = 1976)	Aberta (n = 5531)	DPA	Laparoscópica (n = 1846)	Aberta (n = 1846)	DPA
Duração da cirurgia (min)	259 (90,722)	199 (90,942)	0,56	258 (90,722)	208 (90,942)	0,47
Epinefrina (mg)	0,0 (0,0; 0,1)	0,0 (0,0;11,3)	0,06	0,0 (0,0;0,1)	0,0 (0,0;1,0)	0,06
Efedrina (mg)	0 (0,85)	0 (0,90)	0,07	0 (0,85)	0 (0,90)	0,07
Norepinefrina (mg)	0;0 (0,0;1,4)	0,0 (0,0;4,9)	0,06	0,00 (0,0;1,4)	0,00 (0,0;1,4)	0,04
Fenilefrina (mg)	0,1 (0,0;27,2)	0,1 (0,0;29,7)	0,01	0,1 (0,0;27,2)	0,1 (0,0;26,0)	0,02
Débito urinário	300 (0, 3.850)	250 (0,4460)	0,28	300 (0, 3.850)	225 (0, 4.460)	0,36
Perda sanguínea estimada	100 (0, 4,300)	150 (0, 16,100)	0,30	100 (0, 4,300)	100 (0, 8,500)	0,15
Transfusão de hemácias (cc)	0 (0,2814)	0 (0,10608)	0,26	0 (0,2814)	00 (0,10608)	0,19
Transfusão PFC (cc)	0 (0,658)	0 (0,3188)	0,14	0 (0,658)	0 (0,2995)	0,11
Transfusão plaqueta (cc)	0 (0,522)	0 (0,1210)	0,10	0 (0,522)	0 (0,1210)	0,08
Volume de cristaloides	2900 (400,9225)	2600 (0,16000)	0,27	2900 (400,9225)	2500 (100,15000)	0,30
Volume de coloides	0 (0,3500)	0 (0,3750)	0,27	0 (0,3500)	0 (0,2750)	0,17
PAM média ponderada por tempo ^a	87 (67,128)	83 (58,131)	0,44	87 (67,128)	83 (61,125)	0,39
Analgesia regional (sim)	74 (3,7)	709 (12,8)	0,33	70 (3,8)	276 (15,0)	0,39

Dados apresentados como mediana (min, max).

Características Intraoperatórias não foram consideradas no escore de propensão nem modelo de regressão.

^a Dados não disponíveis para todos os indivíduos. PAM média ponderada por tempo = 1.

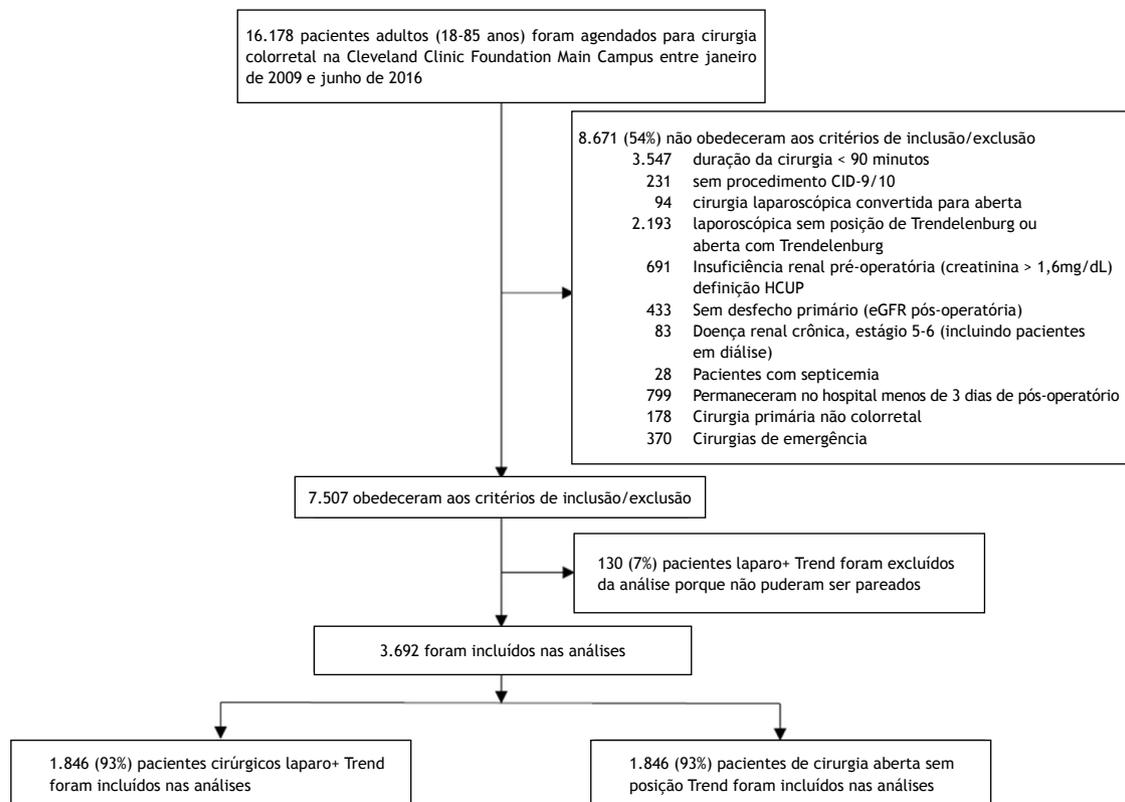


Figura 1 Tipos e números de exclusões de casos de cirurgia colorretal (janeiro de 2009–junho de 2016) na *Cleveland Clinic Foundation Main Campus*.

(RLM) foi usada para avaliar a relação entre eGFR pós-operatória e abordagem cirúrgica na amostra pareada, ajustando-se para covariáveis com DPA > 0,1 após pareamento. Resíduos foram examinados para assegurar que não houve desvios importantes das hipóteses no modelo de regressão.

Também avaliamos se a laparoscopia estava associada com nosso desfecho secundário de estágio de LRA, ajustando para covariáveis não balanceadas. O procedimento Holm-Bonferroni step-down para ajuste de testes múltiplos foi usado para ajustar os valores de p das nossas análises secundárias.

O modelo de regressão logística multivariada nos dados pareados ajustados para fatores de confusão não equilibrados após pareamento foi usado para estimar a razão de chances (Odds Ratio -OR) ajustada, comparando o OR de LRA no procedimento cirúrgico laparoscópico ao OR do grupo aberto.

O software SAS versão 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, EEUU) foi usado para toda as análises estatísticas.

Resultados

Foram agendados para cirurgia colorretal entre janeiro de 2009 e junho de 2016 na *Cleveland Clinic Main Campus* um total de 16.178 adultos, dos quais 7.507 elegíveis para análise (fig. 1). Entre eles, 7.357 (98%) apresentavam dados completos para a análise ajustada para covariável primária para comparação entre procedimentos cirúrgicos laparoscópicos e abertos. Assim, somente 2% dos pacientes elegíveis (150) foram excluídos na

consideração do pareamento do escore de propensão devido a valores de covariáveis não disponíveis. Especificamente, IMC não presente para 77 pacientes e hemoglobina pré-operatória faltando para 73.

Pareamos com sucesso 1.846 pacientes cirúrgicos de laparoscopia (93% do total) com 1.846 pacientes de cirurgia aberta resultando em um conjunto de 3.692 pacientes cirúrgicos para análise. Como indicado pela diferença absoluta padronizada na tabela 1 e o gráfico da diferença absoluta padronizada na figura 2, conseguimos equilibrar com sucesso, todas menos uma variável, cirurgião, (diferença padrão = 0,14), após pareamento exato quanto ao tipo cirúrgico colorretal e escore de propensão. Então, ajustamos para cirurgião em todos os modelos de regressão subsequentes comparando procedimento cirúrgico laparoscópico e aberto para controlar quanto a fatores de confusão residuais.

Não houve associação entre abordagem laparoscópica e eGFR no pós-operatório (tabela 3). A estimativa da diferença ajustada por covariável na eGFR pós-operatória entre o procedimento cirúrgico laparoscópico e aberto de referência foi 1,1 (95% IC 0,42, 2,67) mL.min⁻¹/1,73 m²; $p = 0,15$. O exame dos resíduos revelou desvios brutos das hipóteses do modelo de regressão múltipla.

Também consideramos a associação entre abordagem cirúrgica e mudança absoluta no nível de creatinina em relação ao valor de base (creatinina pós-operatório-pré-operatória). A diferença nas médias de mudança de creatinina não foi estatisticamente diferente de 0: -0,01 (95% IC -0,03, 0,01),

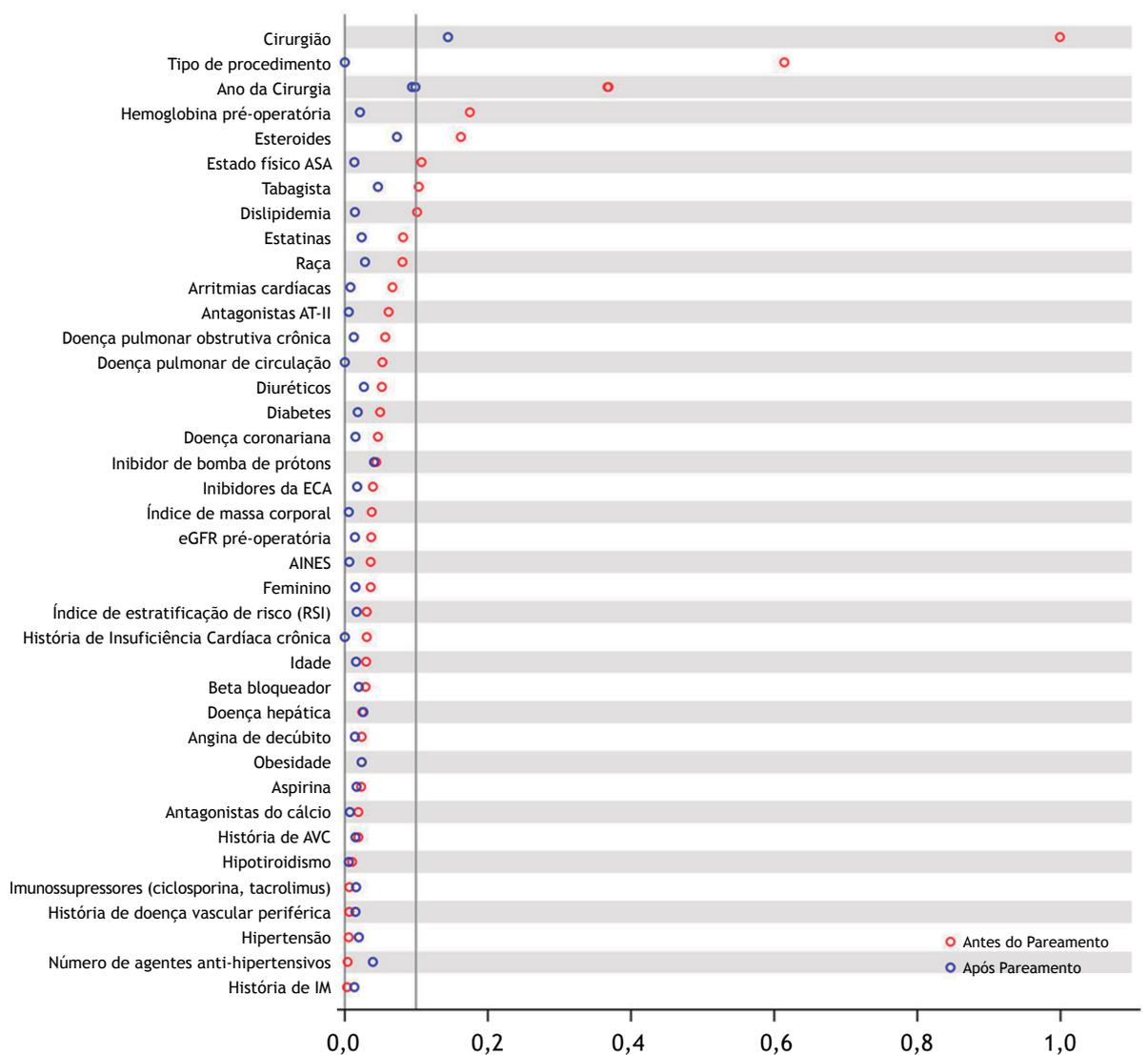


Figura 2 Gráfico da diferença padronizada absoluta mostrando o equilíbrio entre cirurgia laparoscópica e aberta antes (vermelha) e após (azul) pareamento. A linha vertical na diferença padronizada absoluta = 0,1 é o corte pré-especificado indicando variáveis balanceadas (esquerda) e não balanceadas (direita).

$p = 0,16$). De forma semelhante, consideramos a associação entre abordagem cirúrgica e a diferença na razão da expressão relativa (*fold change*) (creatinina pós-operatório/pré-operatório). A razão da expressão relativa de creatinina não foi estatisticamente diferente de 0: $-0,12$ (95% IC $-0,03, 0,01$), $p = 0,19$.

Inicialmente, planejamos analisar LRA via regressão logística ordinal multivariada. Entretanto, a hipótese de *odds* proporcional para esse desfecho sugeriu ter havido violação ($\chi^2_{20} = 34$, $p = 0,026$). Assim, usamos regressão logística multivariada, modelando o *Odds* de qualquer LRA (Estágios I, II ou III) contra nenhum ajuste de LRA para cirurgião, para avaliar a relação entre LRA e procedimento cirúrgico. Um efeito protetor significativo de procedimento laparoscópico no *Odds* de ter LRA foi verificado. Pacientes submetidos a cirurgia laparoscópica apresentaram probabilidade estimada de 0,70 (95% IC 0,55; 0,90), $p_{Holmadj} = 0,006$ de apresentar LRA em relação a pacientes submetidos a cirurgia aberta. Resultado semelhante foi observado para o

modelo logístico *Odds* proporcional (OR (95% CI) = 0,70 [0,54, 0,90], $p_{Holm-adj} = 0,006$).

LRA Estágio I (5,0% contra 6,8%) e Estágio II (0,8% contra 1,4%) foram menos frequentes em pacientes submetidos a cirurgia laparoscópica, enquanto a frequência foi similar no Estágio III (0,3% contra 0,2%).

Discussão

A Lesão Renal Aguda (LRA) pós-operatória, definida como perda súbita de função renal, acomete 7% a 13% dos pacientes submetidos a cirurgia não cardíaca.^{14,15} LRA pós-operatória está associada a morbidade importante, mortalidade aumentada, internação hospitalar e em UTI prolongada, e a altos custos de assistência à saúde.¹⁶ Mesmo pequenos incrementos de creatinina pós cirurgia se associam a risco três vezes aumentado de desenvolvimento de doença renal terminal¹⁷ e acentuado

Tabela 3 Resumo das associações brutas e ajustadas por cirurgião entre procedimento cirúrgico e desfechos renais pós-operatórios no conjunto de análises pareadas por propensão.

Desfecho	Estimativas brutas		Estimativa de regressão (95% IC)	Valor de p
	Laparoscopia n = 1846	Aberta n = 1846		
Primário				
eGFR pós-operatória, mL. min ⁻¹ /1,73 m ²	90 ± 25 92 (76, 106)	89 ± 23 92 (74, 106)	1,1 (-0,4, 2,7)	0,155
Secundário				
LRA (qualquer LRA vs. nenhuma)	113 (6)	155 (8)	0,7 (0,6, 0,9)	0,006 ^b
Estágios de AKIN^c			0,7 (0,5, 0,9)	0,006 ^b
Estágio 1	93 (5)	126 (7)		
Estágio 2	14 (0,8)	25 (1)		
Estágio 3	6 (0,3)	4 (0,2)		

Desfecho Primário: As estimativas brutas do grupo de eGFR pós-operatória são média ± DP e a estimativa de regressão (95% IC) é a diferença estimada da regressão linear multivariada ajustada por cirurgião (laparoscópica-aberta) na médias de grupo de eGFR. As medianas (Q1, Q3) de eGFR pós operatórias por procedimento também são apresentadas.

Desfechos Secundários: LRA (Qualquer LRA vs. Nenhuma) - As estimativas brutas do grupo para qualquer lesão renal aguda (AKI) são incidências de qualquer AKI por tipo de procedimento, apresentadas como n (%) e a estimativa de regressão (95% IC) é o razão de chances (OR) da regressão logística multivariada para OR de qualquer LRA para procedimentos laparoscópicos vs. procedimentos abertos. AKIN (Estágio 3, Estágio 2, Estágio 1, Estágio 0) - Estimativas brutas do grupo para LRA por estágio são incidências de estágio de LRA por tipo de procedimento, apresentado como n (%) e a estimativa de regressão (95% IC) é OR da regressão logística ordinal multivariada para OR de LRA para procedimentos laparoscópicos vs. procedimentos abertos. O valor de *p* do Qui-Quadrado para teste da hipótese de OR proporcional sugere que essa hipótese foi violada (*p* = 0,026 < 0,05), mas os resultados são apresentados como análise de sensibilidade.

Todos os valores de *p* apresentados vem da respectiva análise de regressão. Os valores de *p* para a análise secundária foram ajustadas para teste múltiplo via procedimento Holm *step-down*.

^a Estimativa de regressão ajustada por cirurgião (95% IC).

^b Valor de *p* ajustada-Holm.

^c Análise de sensibilidade usando estágios de AKIN (0, 1, 2, 3) em vez de LRA binária (Qualquer LRA - Estágios 1, 2, 3 vs. Nenhuma LRA - Estágio 0).

aumento em mortalidade.¹⁸ Existe, portanto, considerável interesse em avaliar se a insuflação peritoneal associada a posição de Trendelenburg compromete a função renal.³

Embora houvesse razões convincentes para esperar uma associação entre abordagem cirúrgica e lesão renal, nenhuma foi observada em nossa análise. A abordagem cirúrgica laparoscópica não se associou a redução na eGFR pós-operatória. Consequentemente, a escolha da abordagem cirúrgica (aberta ou laparoscópica) não deve ser influenciada pela tentativa de prevenir lesão renal. Deve se considerar os benefícios bem conhecidos da abordagem cirúrgica laparoscópica que incluem perda reduzida de sangue, diminuição da dor pós-operatória e recuperação intra-hospitalar mais curta.

Nossas análises secundárias mostraram que os pacientes submetidos a cirurgia aberta tiveram maior probabilidade de desenvolver LRA nas 48 horas pós-operatórias iniciais em nossa coorte. No entanto, cerca de 80% de todos os casos de LRA no pós-operatório eram Estágio 1 dos critérios AKIN, considerados como de “risco” mais do que lesão. A importância do Estágio 1 de LRA ainda não é clara. Vários estudos, baseados em números limitados de pacientes jovens e relativamente saudáveis, não identificaram comprometimento duradouro.¹⁹⁻²² Existem, no entanto, outras análises sugerindo mortalidade aumentada mesmo no Estágio 1 de LRA.²³⁻²⁵ Detectamos somente uma diferença menor no estágio LRA 2 (0,8% contra 1,4%) e nenhuma diferença importante no estágio LRA 3 (0,3% contra 0,2%) entre os grupos, o que não é surpreendente considerando a incidência inicial baixa desses desfechos graves.

Procedimentos laparoscópicos geralmente requerem administração intravenosa restrita de volume que podem promover hemoconcentração e pequenos aumentos na creatina com tal-

vez poucas consequências fisiológicas. Consistente com essa teoria, nossos pacientes laparoscópicos receberam 11 mL/minuto de fluidos intravenosos durante a cirurgia laparoscópica em comparação a 13 mL/minuto no grupo aberto.

Hipotensão intraoperatória, anemia perioperatória e uso pré-operatório de aspirina são causas potenciais de lesão renal pós-operatória.^{13,26,27} Nenhum desses fatores, entretanto, parecem prováveis para explicar nossos resultados na medida em que as pressões arteriais não diferiram de forma significativa (média ponderada por tempo de pressão arterial média 87 vs. 83 mmHg). Também não houve diferença substantiva em anemia perioperatória necessitando de transfusões sanguíneas, ou uso de aspirina nos pacientes em cada abordagem cirúrgica.

Existe a possibilidade de que os cirurgiões selecionaram cirurgia aberta para pacientes para os quais esperassem necessidade de cirurgia mais extensa e complicada, que por sua vez estaria associada a mais perda sanguínea e uso de vasopressor. Entretanto, houve diferenças insignificantes na perda sanguínea e necessidade de vasopressor. Nossa análise certamente sofreu algum grau de confusão residual. Entretanto, reduzimos o risco de viés de seleção ao cuidadosamente parear os pacientes através de longa lista de características de base. Após o pareamento, os pacientes de cada tipo de cirurgia estavam bem equilibrados quanto à maioria das variáveis.

Resumindo, a abordagem cirúrgica laparoscópica associada a posição de Trendelenburg acentuada não parece causar comprometimento renal substancial, medido pela taxa estimada de filtração glomerular. Dadas as outras vantagens da cirurgia laparoscópica, a abordagem não deve ser evitada por preocupação com lesão renal.

Financiamento

Apoio Financeiro foi dado somente pelas instituições e departamentos. Nenhum dos autores apresenta interesse financeiro pessoal relacionado à análise.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Glerup H, Heindorff H, Flyvbjerg A, Jensen SL, Vilstrup H. Elective laparoscopic cholecystectomy nearly abolishes the postoperative hepatic catabolic stress response. *Ann Surg.* 1995;221:214-9.
- Crawshaw BP, Chien HL, Augestad KM, Delaney CP. Effect of laparoscopic surgery on health care utilization and costs in patients who undergo colectomy. *JAMA Surg.* 2015;150:410-5.
- Inbar R, Swissa L, Greenberg R, White I, Lahat G, Avital S. Laparoscopic colorectal surgery in patients with impaired renal function: impact on postoperative renal function compared with open surgery. *J Laparoendoscopic Adv Surg Tech A.* 2014;24:236-40.
- Wiesenthal JD, Fazio LM, Perks AE, et al. Effect of pneumoperitoneum on renal tissue oxygenation and blood flow in a rat model. *Urology.* 2011;77:1508.e1509-15.
- Saggi BH IR, Sugerma HJ. Abdominal compartment syndrome. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented.* Munich: Zuckschwerdt; 2001. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6965/>.
- Bishara B, Karram T, Khatib S, et al. Impact of pneumoperitoneum on renal perfusion and excretory function: beneficial effects of nitroglycerine. *Surg Endoscopy.* 2009;23:568-576.
- Abassi Z, Bishara B, Karram T, Khatib S, Winaver J, Hoffman A. Adverse effects of pneumoperitoneum on renal function: involvement of the endothelin and nitric oxide systems. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2008;294:R842-850.
- Dunn MD, McDougall EM. Renal physiology. Laparoscopic considerations. *Urol Clin North Am.* 2000;27:609-14.
- Henny CP, Hofland J. Laparoscopic surgery: pitfalls due to anesthesia, positioning, and pneumoperitoneum. *Surg Endosc.* 2005;19:1163-71.
- Bruch C, Rothenburger M, Gotzmann M, et al. Chronic kidney disease in patients with chronic heart failure - impact on intracardiac conduction, diastolic function and prognosis. *Int J Cardiol.* 2007;118:375-80.
- Miyazato J, Horio T, Takiuchi S, et al. Left ventricular diastolic dysfunction in patients with chronic renal failure: impact of diabetes mellitus. *Diabet Med.* 2005;22:730-6.
- Hirvonen EA, Nuutinen LS, Kauko M. Hemodynamic changes due to Trendelenburg positioning and pneumoperitoneum during laparoscopic hysterectomy. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39:949-55.
- Walsh M, Garg AX, Devereaux PJ, Argalious M, Honar H, Sessler DI. The association between perioperative hemoglobin and acute kidney injury in patients having noncardiac surgery. *Anesth Analg.* 2013;117:924-31.
- O'Connor ME, Hewson RW, Kirwan CJ, Ackland GL, Pearse RM, Prowle JR. Acute kidney injury and mortality 1 year after major non-cardiac surgery. *Br J Surg.* 2017;104:868-876.
- O'Connor ME, Kirwan CJ, Pearse RM, Prowle JR. Incidence and associations of acute kidney injury after major abdominal surgery. *Intensive Care Med.* 2016;42:521-30.
- Huber M, Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, et al. Mortality and cost of acute and chronic kidney disease after vascular surgery. *Annals Vascular Surg.* 2016;30:72-81.e72.
- Huber M, Ozrazgat-Baslanti T, Thottakkara P, et al. Mortality and cost of acute and chronic kidney disease after vascular surgery. *Annals Vascular Surg.* 2016;30:72-81.e71-72.
- Kork F, Balzer F, Spies CD, et al. Minor postoperative increases of creatinine are associated with higher mortality and longer hospital length of stay in surgical patients. *Anesthesiology.* 2015;123:1301-11.
- Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Annals Surg.* 2004;240:205-13.
- Koivusalo AM, Kellokumpu I, Ristkari S, Lindgren L. Splanchnic and renal deterioration during and after laparoscopic cholecystectomy: a comparison of the carbon dioxide pneumoperitoneum and the abdominal wall lift method. *Anesth Analg.* 1997;85:886-91.
- Miki Y, Iwase K, Kamiike W, et al. Laparoscopic cholecystectomy and time-course changes in renal function. The effect of the retraction method on renal function. *Surgical Endosc.* 1997;11:838-41.
- Nguyen NT, Perez RV, Fleming N, Rivers R, Wolfe BM. Effect of prolonged pneumoperitoneum on intraoperative urine output during laparoscopic gastric bypass. *J Am Col Surg.* 2002;195:476-83.
- Abelha FJ, Botelho M, Fernandes V, Barros H. Determinants of postoperative acute kidney injury. *Crit Care.* 2009;13:R79.
- Kheterpal S, Tremper KK, Heung M, et al. Development and validation of an acute kidney injury risk index for patients undergoing general surgery: results from a national data set. *Anesthesiology.* 2009;110:505-15.
- Pan Y, Wang W, Wang J, Yang L, Ding F, Consortium IAbC. Incidence and Risk Factors of in-hospital mortality from AKI after non-cardiovascular operation: A nationwide Survey in China. *Sci Rep.* 2017;7:13953.
- Salmasi V, Maheshwari K, Yang D, et al. Relationship between Intraoperative hypotension, defined by either reduction from baseline or absolute thresholds, and acute kidney and myocardial injury after noncardiac surgery: a retrospective cohort analysis. *Anesthesiology.* 2017;126:47-65.
- Garg AX, Kurz A, Sessler DI, et al. Perioperative aspirin and clonidine and risk of acute kidney injury: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2014;312:2254-64.