



**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”  
FACULDADE DE MEDICINA**

**Lucas Esteves Dohler**

**EFEITOS DA SOLUÇÃO DE PLASMA-LYTE® E SOLUÇÃO DE  
CLORETO DE SÓDIO A 0,9% NA FUNÇÃO RENAL PÓS-  
TRANSPLANTE DE RIM DE DOADOR FALECIDO:  
ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina,  
Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita  
Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título  
de Mestre em Anestesiologia.

Orientador: Prof. Titular Paulo do Nascimento Júnior

**Botucatu  
2022**

**Lucas Esteves Dohler**

**Efeitos da Solução de Plasma-Lyte<sup>®</sup> e Solução de Cloreto de Sódio a 0,9% na Função Renal Pós-Transplante de Rim de Doador Falecido: ensaio clínico randomizado**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

**Orientador: Prof. Titular Paulo do Nascimento Júnior**

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Dohler, Lucas Esteves.

Efeitos da solução de Plasma-Lyte® e solução de cloreto de sódio a 0,9% na função renal pós-transplante de rim de doador falecido : ensaio clínico randomizado / Lucas Esteves Dohler. - Botucatu, 2022

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Paulo do Nascimento Júnior

Capes: 40102130

1. Transplante de rins. 2. Rins - Doenças. 3. Soluções cristaloides. 4. Eletrólitos. 5. Equilíbrio ácido-básico.

Palavras-chave: Eletrólitos; Equilíbrio ácido-básico; Retardo de função do enxerto; Soluções cristaloides; Transplante renal.

**Lucas Esteves Dohler**

**Efeitos da Solução de Plasma-Lyte® e Solução de Cloreto de Sódio a 0,9% na  
Função Renal Pós-Transplante de Rim de Doador Falecido:  
ensaio clínico randomizado**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Anestesiologia.

Presidente e Orientador: Prof. Titular Paulo do Nascimento Júnior

Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Prof.<sup>a</sup> Titular Norma Sueli Pinheiro Módolo

Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

Prof. Dr. Igor Seror Cuiabano

Hospital do Câncer de Mato Grosso, HC/MT

Prof. Dr. Luis Gustavo Modelli de Andrade

Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Botucatu, Unesp

Prof. Dr. Eric Benedet Lineburger

Universidade do Extremo Sul Catarinense (Unesc) / Criciúma, SC

Botucatu, 08 de fevereiro de 2022

## DEDICATÓRIA

*Aos meus pais,*  
**Sérgio Dohler Ferreira e Maria do Socorro Esteves Dohler,**  
*por tudo que significam para mim.*

*“Entrega o teu caminho ao Senhor; confia nele, e ele tudo fará.”*

**(Salmos 37:5)**

## AGRADECIMENTOS

### AGRADEÇO

Em primeiro lugar, a Deus, pela vida concedida, bondade e fidelidade em todas as situações enfrentadas.

Aos meus amados pais, Maria do Socorro Esteves Dohler e Sérgio Dohler Ferreira, pelo exemplo de vida, dignidade, simplicidade, dedicação e valiosos ensinamentos concedidos ao longo da vida.

Aos meus irmãos, Rafael Esteves Dohler e Saulo Esteves Dohler, pelo apoio incondicional em todas as horas que precisei, pela confiança e convivência durante todos esses anos, os meus sinceros agradecimentos.

À minha esposa, Andrezza de Lima Fachinelli, pelo companheirismo e compreensão.

Aos meus avôs e avós, tios e tias, primos e primas, pelo apoio e motivação ao longo desses anos de estudos.

Ao Programa de Pós-Graduação em Anestesiologia da Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (FMB-UNESP), pela oportunidade concedida.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao meu orientador Paulo do Nascimento Júnior, exemplo de simplicidade e humildade, que sempre me socorreu durante os momentos que precisei e me incentivou a nunca desistir, meu muito obrigado pelos valiosos ensinamentos transmitidos e pela amizade construída durante todo este período.

**Dohler LE. Efeitos da Solução de Plasma-Lyte® e Solução de Cloreto de Sódio a 0,9% na Função Renal Pós-Transplante de Rim de Doador Falecido: ensaio clínico randomizado [dissertação]. Botucatu: Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista; 2022.**

**Introdução:** a influência de diferentes soluções de cristaloides infundidas durante transplante de rim de doador falecido na incidência de retardo de função do enxerto permanece obscura. Nós investigamos a influência do Plasma-Lyte® e solução de cloreto de sódio a 0,9% na incidência de retardo de função do enxerto em receptores de transplante renal de doadores falecidos. **Método:** conduzimos um ensaio clínico randomizado simples-cego com 104 pacientes com idade entre 18 e 65 anos submetidos a transplante renal de doador falecido sob anestesia geral. Os pacientes foram aleatoriamente designados para receber Plasma-Lyte® (n = 52) ou solução de cloreto de sódio a 0,9% (n = 52), no mesmo volume de infusão, para reposição de fluidos intraoperatórios. O desfecho primário foi a ocorrência de retardo de função do enxerto. Os desfechos secundários incluíram alterações metabólicas e eletrolíticas no final da cirurgia. **Resultados:** dois pacientes do grupo Plasma-Lyte® e um do grupo de solução de cloreto de sódio 0,9% faleceram no pós-operatório e não foram incluídos para análise. A incidência de retardo de função do enxerto nos grupos Plasma-Lyte® e solução de cloreto de sódio 0,9% foi de 60,0% [intervalo de confiança de 95% (IC) 46,2-72,4] e 74,5% [IC 95% 61,1-84,4], respectivamente (p = 0,140). Os valores médios (desvio padrão) de pH pós-operatório imediato e níveis de cloreto sérico nos grupos Plasma-Lyte® e solução de cloreto de sódio 0,9% foram 7,306 (0,071) e 7,273 (0,061) (p = 0,013), e 99,6 (4,2) mEq.L-1 e 103,3 (5,6) mEq.L-1, respectivamente (p <0,001). Todas as outras variáveis metabólicas e eletrolíticas pós-operatórias não foram estatisticamente diferentes no pós-operatório imediato (p > 0,05). **Conclusão:** em receptores de transplante renal de doador falecido, a incidência de retardo de função do enxerto não é influenciada pelo Plasma-Lyte® ou solução de cloreto de sódio a 0,9% usados para reposição de fluidos no período intraoperatório.

**Palavras-chave:** soluções cristaloides, retardo de função do enxerto, transplante renal, eletrólitos, equilíbrio ácido-básico.



**Dohler LE. Effects of Plasma-Lyte<sup>®</sup> and 0.9% Saline in renal function after deceased-donor kidney transplant. A randomized controlled trial [dissertation]. Botucatu: Medical School, São Paulo State University; 2022.**

**Background:** the influence of different crystalloid solutions infused during deceased-donor kidney transplant on the incidence of delayed graft function remains unclear. We investigated the influence of Plasma-Lyte<sup>®</sup> vs 0.9% saline on the incidence of delayed graft function in deceased-donor kidney transplant recipients. **Methods:** we conducted a single-blind randomized controlled trial of 104 patients aged 18 to 65 years who underwent deceased-donor kidney transplant under general anesthesia. Patients were randomly assigned to receive either Plasma-Lyte<sup>®</sup> (n = 52) or 0.9% saline (n = 52), at the same infusion volume, for intraoperative fluid replacement. The primary outcome was the occurrence of delayed graft function. Secondary outcomes included metabolic and electrolytic changes at the end of surgery. **Results:** two patients in the Plasma-Lyte<sup>®</sup> group and one in the 0.9% saline group died postoperatively and were not included for analysis. The incidence of delayed graft function in Plasma-Lyte<sup>®</sup> and 0.9% saline groups were 60.0% [95% confidence interval (CI) 46.2-72.4] and 74.5% [95% CI 61.1-84.4], respectively (p = 0.140). Mean (standard deviation) values of immediate postoperative pH and serum chloride levels in Plasma-Lyte<sup>®</sup> and 0.9% saline groups were 7.306 (0.071) and 7.273 (0.061) (p = 0.013), and 99.6 (4.2) mEq.L<sup>-1</sup> and 103.3 (5.6) mEq.L<sup>-1</sup>, respectively (p < 0.001). All other postoperative metabolic and electrolyte variables were not statistically different at the immediate postoperative period (p > 0.05). **Conclusion:** in deceased-donor kidney transplant recipients, the incidence of delayed graft function is not influenced by Plasma-Lyte<sup>®</sup> or 0.9% saline used for intraoperative fluid replacement.

**Keywords:** crystalloid solutions, delayed graft function, kidney transplantation, electrolytes, acid base equilibrium.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Fluxo para controle da administração da solução de cristalóide, de acordo com a pressão arterial média (PAM) invasiva e variação da pressão de pulso (dPP)* .....	24
<b>Figura 2</b>	Diagrama de fluxo CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) <sup>48</sup> .....	29

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Composição da solução de cloreto de sódio a 0,9% e da solução de Plasma-Lyte® .....	17
<b>Tabela 2</b>	Esquema de imunossupressão para o transplante renal de doador falecido em pacientes com menos de 60 anos de idade...	25
<b>Tabela 3</b>	Esquema de imunossupressão para o transplante renal de doador falecido em pacientes com mais que 60 anos de idade...	26
<b>Tabela 4</b>	Características dos pacientes. Valores apresentados como número absoluto (porcentagem), média (desvio padrão), ou mediana (1 <sup>a</sup> - 3 <sup>a</sup> quartis).....	30
<b>Tabela 5</b>	Variáveis intraoperatórias. Valores apresentados como número absoluto (porcentagem) ou média (desvio padrão).....	31
<b>Tabela 6</b>	Variáveis perioperatórias. Valores apresentados como números absolutos [porcentagem (intervalo de confiança de 95%)], média (desvio padrão) ou mediana (1o - 3o quartis).....	31
<b>Tabela 7</b>	Variáveis do equilíbrio ácido-base intraoperatórias. Valores apresentados como média (desvio padrão) ou número (intervalo de confiança de 95%).....	32
<b>Tabela 8</b>	Eletrólitos no período intraoperatório. Valores apresentados como média (desvio padrão) ou número (intervalo de confiança de 95%).....	33

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>11</b>
<b>2 OBJETIVOS.....</b>	<b>19</b>
<b>3 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>21</b>
3.1 Participantes e Critérios de Elegibilidade.....	22
3.2 Intervenções.....	22
3.3 Desfechos.....	27
3.4 Análise Estatística.....	27
<b>4 RESULTADOS.....</b>	<b>28</b>
<b>5 DISCUSSÃO.....</b>	<b>34</b>
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>42</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>44</b>

## 1 INTRODUÇÃO

---

A doença renal crônica é definida pela taxa de filtração glomerular menor que 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, albuminúria de 30 mg em 24 horas ou marcadores de lesão renal (hematúria ou anormalidades estruturais como rins policísticos ou rins displásicos) que persistem por mais de 3 meses<sup>1</sup>. Afeta entre 8% e 16% da população mundial<sup>1</sup> e, no Brasil, atinge 1,5% dos habitantes<sup>2</sup>. Possui como principais causas a hipertensão arterial sistêmica e o diabetes mellitus<sup>1</sup>. A evolução natural da doença culmina com a falência total do órgão e com a necessidade de terapia de substituição renal, sendo o transplante renal a modalidade terapêutica com maior redução da morbimortalidade<sup>3</sup>.

Em seu estágio terminal, a doença renal crônica acarreta um grande comprometimento da qualidade de vida do paciente, além de um aumento importante da morbimortalidade. O portador dessa condição clínica apresenta aterosclerose acelerada, sendo a mortalidade cardiovascular o triplo da observada na população sem a doença<sup>4</sup>. Há aumento da suscetibilidade a doenças infecciosas<sup>5</sup>, além de aumento na incidência de depressão e de transtornos de ansiedade<sup>6</sup>.

As terapias de substituição renal envolvem vários aspectos da qualidade de vida do paciente como o familiar, o financeiro e o social, que requerem mudanças intensas na dinâmica doméstica<sup>7</sup>. As diferentes modalidades de diálise acarretam, ainda, outras implicações em longo prazo para o paciente, como doenças associadas à técnica de diálise (intoxicação por alumínio na hemodiálise e dislipidemia na diálise peritoneal)<sup>8</sup>.

Evidências recentes mostram que as modalidades de terapias de substituição renal estão associadas ao aumento de citocinas inflamatórias e à ativação dos macrófagos, processo que está relacionado à fragilidade da placa de ateroma e ao aumento do risco de eventos cardiovasculares. Tem-se demonstrado uma forte associação entre o tempo em que o paciente permanece em diálise e a falência do aloenxerto<sup>9</sup>.

Os pacientes em estágio dialítico representaram, em 2017, no Brasil, 7,4% dos portadores de doença renal crônica, sendo 90,1% em hemodiálise e 9,9% em diálise peritoneal<sup>2</sup>. Em relação ao transplante renal, havia 23.630 pacientes na lista de espera (64% dos pacientes em lista) do Sistema Nacional de Transplantes, em setembro de 2019. O transplante de rim representou 68,6% do total de transplantes de órgãos sólidos no país

no ano de 2019, com 82,7% representando a parcela daqueles provenientes de doadores falecidos<sup>10</sup>.

O primeiro transplante renal em seres humanos foi realizado há mais de 60 anos. Desde então, o transplante tem se tornado uma disciplina de alta complexidade que abrange os campos da imunologia, genética, cirurgia, nefrologia, medicina intensiva, infectologia, patologia, psicologia e farmacologia<sup>11</sup>. A cirurgia de transplante renal promove uma importante melhora na qualidade de vida dos pacientes, além de reduzir a morbimortalidade e ser uma modalidade terapêutica com custo menor, quando comparada às terapias dialíticas<sup>12</sup>.

O manejo perioperatório do receptor do enxerto renal proveniente de doador falecido congrega uma série de peculiaridades que tornam o cuidado a esse paciente um assunto de grande complexidade. O retardo de função do enxerto pode ser definido como uma injúria renal aguda que ocorre na primeira semana após o transplante e a consequente necessidade de diálise<sup>13</sup>. No Brasil, estima-se que a incidência desta complicação esteja entre 54% e 71% dos receptores do transplante renal proveniente de doador falecido, enquanto o Hospital das Clínicas da Universidade Estadual Paulista apresenta taxas de 60%<sup>14</sup>.

Composto de rejeição aguda e nefropatia crônica do enxerto, o retardo de função do enxerto é apontado como o maior obstáculo ao funcionamento do aloenxerto. Pacientes que apresentaram retardo de função do enxerto e rejeição aguda apresentaram sobrevida de 5 anos em 34% dos transplantes realizados nos Estados Unidos entre 1985 e 1992<sup>15</sup>. Yarlagadda *et al.* elaboraram uma metanálise de 33 estudos entre 1988 e 2006 e concluíram que pacientes com retardo de função do enxerto tiveram uma incidência de 49% de rejeição aguda comparado com 35% dos pacientes que não apresentaram o retardo de função do enxerto<sup>16</sup>. Associações iniciais apontaram o retardo de função do enxerto como um forte fator de risco para nefropatia crônica do enxerto, sendo maior que diabetes e hipertensão arterial sistêmica pré-transplante<sup>15</sup>.

O retardo de função do enxerto é considerado primariamente o resultado de um processo de isquemia-reperusão no aloenxerto, que é caracterizado por necrose tubular aguda e inflamação intersticial pós-isquêmica<sup>13</sup>. Entre as modalidades de transplante

renal, aquele cujo enxerto provém de doador falecido apresenta maiores incidências de retardo de função do enxerto. As taxas de necessidade de diálise pós-operatória são de 6% e 22% para doadores vivos e falecidos, respectivamente<sup>17</sup>.

As cirurgias de grande porte são consideradas um grave insulto fisiológico e têm acarretado um importante aumento da morbimortalidade. A hipovolemia perioperatória é considerada deletéria porque o mecanismo adaptativo dos órgãos envolve vasoconstrição periférica para redirecionar o fluxo sanguíneo para o coração e cérebro, o que causa um processo de isquemia em outros órgãos e tecidos. A queda da pressão arterial média abaixo de 75 – 80 mmHg, associada às adaptações para manutenção do fluxo sanguíneo central, são capazes de reduzir a taxa de filtração glomerular e levar a um processo de injúria renal aguda<sup>18</sup>.

Injúria por isquemia-reperfusão exerce uma profunda influência na função do aloenxerto renal e, apesar de medidas para reduzir esse processo, a isquemia-reperfusão permanece como aspecto inseparável da medicina de transplantes. De acordo com estudos recentes, a injúria temporária por isquemia-reperfusão pode levar a um dano significativo da arquitetura do enxerto renal, o que resulta em declínio da função renal do receptor<sup>19</sup>.

Desde sua descrição inicial por Lewins<sup>20</sup>, os fluidos intravenosos de ressuscitação se tornaram uma das mais ubíquas intervenções em tratamento médico. A terapia de hidratação parenteral é frequentemente utilizada em diversos tipos de pacientes com o objetivo de melhorar o débito cardíaco, o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular. Os fluidos intravenosos apresentam em sua composição uma ampla variedade de compostos que os definem como cristaloides ou coloides<sup>21</sup>.

Os coloides podem ser subdivididos em sintéticos ou naturais. O representante dos coloides naturais é a albumina, que tem sido utilizada como solução coloidal de eleição para pacientes portadores de doença renal crônica. Entretanto, um trabalho publicado por Frenette e colaboradores encontrou um risco aumentado de injúria renal aguda, de forma dose dependente, em pacientes submetidos a cirurgia cardíaca<sup>22</sup>. Dentre as soluções coloidais sintéticas aquelas que são utilizados com maior frequência estão os hidroxietilamidos<sup>23</sup>. A segurança destas soluções tem sido debatida, uma vez que alguns estudos em terapia intensiva demonstraram seu potencial nefrotóxico<sup>24-26</sup>.



Entre os cristaloides, é possível encontrar diferenças quanto à quantidade de eletrólitos, a osmolaridade e o potencial hidrogeniônico, os quais exercem influência na homeostase ácido-básica e eletroquímica do organismo. Demonstrou-se, em uma metanálise, que a otimização hemodinâmica perioperatória, por meio da escolha do cristalóide e da dose adequada, reduziu o risco de injúria renal aguda e de suas complicações<sup>27</sup>.

Em cirurgias de transplante renal, a solução de cloreto de sódio a 0,9% ou fluidos com baixa concentração de potássio são recomendados como terapia de reposição volêmica durante o transplante renal. Essa recomendação é baseada na hipótese de que a administração de grandes volumes de fluidos com alto teor de potássio, como Ringer lactato, possa causar hipercalemia em pacientes com doença renal crônica dialítica. Tal preocupação é a justificativa para o uso de solução cloreto de sódio a 0,9%<sup>28</sup>.

Yunos e colaboradores, em 2012, em um estudo prospectivo e aberto, compararam cristaloides convencionais com soluções balanceadas com cloro reduzido e encontraram uma taxa baixa de injúria renal e menor necessidade de terapia de substituição renal no grupo que recebeu soluções com baixo teor de cloro<sup>29</sup>. O uso de solução de cloreto de sódio a 0,9% pode levar a hiperclorêmia e acidose hiperclorêmica. Embora estudos anteriores demonstraram que a solução de cloreto de sódio a 0,9% é perniciosa a homeostase, ela ainda permanece como o principal fluido de reposição volêmica em um grande número de hospitais<sup>30-33</sup>.

Pacientes portadores de doença renal crônica em estágio terminal são particularmente suscetíveis ao efeito de soluções hiperclorêmicas devido a dois mecanismos. Primeiro, como resultado da falência renal, há reduzida capacidade de adaptação a hiperclorêmia. Segundo, o aumento nos níveis de cloro sérico induzido pela solução de cloreto de sódio a 0,9% durante o período perioperatório, afeta de forma negativa o enxerto renal pela indução de vasoconstrição renal<sup>34</sup>.

Odor e colaboradores, em 2017, estudaram em uma revisão sistemática os efeitos da solução de cloreto de sódio a 0,9% e do cristalóide balanceado na incidência de hipercalemia e acidose metabólica em pacientes que receberam enxerto renal proveniente de doador falecido. Os pesquisadores constataram que o uso de soluções balanceadas

contendo potássio aumenta a incidência de hipercalemia em não mais de 17%. O uso de cristaloides balanceados foi uma alternativa segura à solução de cloreto de sódio a 0,9% e causou menor incidência de hiperclorêmia e, conseqüentemente, acidose metabólica. De forma adicional, o grupo que recebeu solução com baixa concentração de cloreto demonstrou menor necessidade de uso intraoperatório de catecolaminas sintéticas, comparado ao grupo que recebeu soro fisiológico (15% x 30%)<sup>35</sup>.

Os cristaloides tamponados têm a vantagem teórica de conter um substrato, tipicamente bicarbonato ou precursores do bicarbonato como maleato, gluconato, lactato ou acetato, que mantêm o equilíbrio ácido-base do organismo. Essas soluções fornecem eletrólitos adicionais como potássio, magnésio e cálcio em concentrações mais próximas daquelas presentes no plasma<sup>34</sup>. Pfortmueller e colaboradores, em ensaio clínico randomizado controlado envolvendo pacientes submetidos a transplante renal com enxerto proveniente de doador, compararam o uso de soluções tamponadas com acetato com a solução de cloreto de sódio a 0,9%, e foi demonstrado no primeiro grupo que houve uma menor incidência de hipotensão arterial e uso de catecolaminas sintéticas. Esse resultado hemodinâmico superior foi atribuído à melhora do débito cardíaco relacionado ao acetato, assim como uma menor suscetibilidade à hiperclorêmia e concomitante acidose metabólica, quando comparado com a solução de cloreto de sódio a 0,9%<sup>34</sup>.

O Plasma-Lyte<sup>®</sup> é uma solução cristalóide isotônica balanceada que possui uma composição de eletrólitos, osmolaridade e pH que se assemelham àquela encontrada no plasma humano, bastante diferente do que se observa com a solução de cloreto de sódio a 0,9% (Tabela 1)<sup>36, 38</sup>. Adwaney e colaboradores, em uma coorte retrospectiva, em 2016, observaram que o uso perioperatório de Plasma-Lyte<sup>®</sup>, quando comparado à solução de cloreto de sódio a 0,9%, reduziu a necessidade de diálise pós-operatória e a incidência de hipercalemia. Nesse trabalho, o grupo de pacientes que recebeu a solução de Plasma-Lyte<sup>®</sup> apresentou, ainda, uma bioquímica sanguínea mais fisiológica e maior diurese pós-operatória<sup>39</sup>.

**Tabela 1** – Composição da solução de cloreto de sódio a 0,9% e da solução de Plasma-Lyte<sup>®</sup> <sup>36-38</sup>

---

**Solução**

---

<b>Íons fortes (mmol/L)</b>	<b>Cloreto de sódio a 0,9%</b>	<b>Plasma- Lyte®</b>	<b>Ringer Lactato</b>
Sódio (Na <sup>+</sup> )	154	140	131
Cloro (Cl <sup>-</sup> )	154	98	109
Potássio (K <sup>+</sup> )	0	5	4
Cálcio (Ca <sup>+2</sup> )	0	0	1,35
Magnésio (Mg <sup>+2</sup> )	0	3	0
Acetato	0	27	0
Lactato	0	0	28,5
Gluconato	0	23	0
pH	4,5 a 7,0	7,4	6,5

Em um ensaio clínico randomizado controlado elaborado por Weinberg e colaboradores, em 2017, envolvendo pacientes submetidos a transplante renal com enxerto proveniente de doador falecido, foi observado que nos pacientes do grupo da solução de cloreto de sódio a 0,9% houve maior incidência de acidemia no período intraoperatório e de hipercalemia no período pós-operatório<sup>40</sup>. Os pesquisadores ainda descrevem que, apesar do poder limitado do seu trabalho, foi verificada uma modesta eficácia nos desfechos renais dos pacientes do grupo do Plasma-Lyte® comparado ao grupo da solução de cloreto de sódio a 0,9%<sup>40</sup>. Em comparação com outros estudos, a equipe observou uma taxa maior na incidência de retardo de função do enxerto e necessidade de hemodiálise nas primeiras 48 horas pós-transplante no grupo que recebeu solução de cloreto de sódio a 0,9%<sup>44-47</sup>.

Em uma publicação semelhante, Potura e colaboradores encontraram os mesmos desfechos bioquímicos, além de uma importante hiperclorêmia no grupo que recebeu a solução de cloreto de sódio a 0,9%<sup>41</sup>. Embora a hiperclorêmia iatrogênica seja associada a um impacto renal negativo e redução da perfusão cortical renal em estudos em animais e em humanos, este fato não é transmitido de forma consistente para desfechos funcionais renais deletérios para receptores de transplante renal<sup>42, 43</sup>.

No entanto, em transplantes de rim com enxerto proveniente de doador falecido, não há estudos relacionando o emprego de soluções balanceadas e com pH igual a 7,4 com desfechos clínicos relevantes, como o retardo na função do enxerto.

Nossa hipótese é de que a solução balanceada, com menor concentração de cloro e com pH igual a 7,4, o Plasma-Lyte<sup>®</sup>, quando administrada durante o período intraoperatório de transplantes renais provenientes de doador falecido, reduza a incidência de retardo da função do enxerto, em comparação com a solução de cloreto de sódio a 0,9%.

## **2 OBJETIVOS**

---

O objetivo deste estudo foi comparar o emprego de duas soluções cristaloides na reposição volêmica intraoperatória, o Plasma-Lyte<sup>®</sup> e a solução de cloreto de sódio a 0,9%, na incidência de retardo da função do enxerto em pacientes transplantados de rim de doadores falecidos. Busca-se também avaliar a influência dessas soluções no comportamento ácido-base e eletrolítico pós-operatório.

### **3 MATERIAL E MÉTODOS**

---

### 3.1 Participantes e Critérios de Elegibilidade

Com a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP, protocolo de número 1.874.338), de acordo com o *Consolidated Standards Of Reporting Trials Statement* (CONSORT)<sup>48</sup> e após registro na plataforma virtual Registro Brasileiros de Ensaio Clínicos (REBEC [www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-9t7r5p], sob o registro de número RBR-9t7r5p), foi realizado um estudo controlado, randomizado e avaliador-encoberto em pacientes adultos que foram submetidos ao transplante renal com enxerto proveniente de doador falecido. Foram incluídos pacientes com idade entre 18 e 65 anos, de ambos os sexos, estado físico segundo a American Society of Anesthesiologists (ASA) III e IV. Foram excluídos os pacientes com valor de hemoglobina inferior a 8 g.dl<sup>-1</sup> no momento da internação para a realização do transplante, além daqueles cuja terapia de substituição renal era a diálise peritoneal e os que recusaram participar da pesquisa. Durante a avaliação pré-anestésica, os pacientes receberam as orientações relacionadas à pesquisa e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. O período de coleta de dados foi iniciado no mês de julho de 2017 até o mês de julho de 2019.

### 3.2 Intervenções

Na sala de cirurgia, os pacientes foram monitorizados com monitor multiparamétrico (monitor portal Dixtal, modelo DX 2020<sup>®</sup>, Koninklijke Philips N.V; Amsterdã, Netherlands) e capnografia com analisador de gases (Vamos<sup>®</sup>, Drägerwerk AG & Co, Lübeck, Germany), após a intubação orotraqueal. Após a indução anestésica, a pressão arterial invasiva e a variação da pressão de pulso foram monitorizadas através da cateterização de uma das artérias radiais com cateter de teflon 20G, após realização de teste de Allen, que permitiu observar a dupla circulação, ulnar e radial, na mão testada.

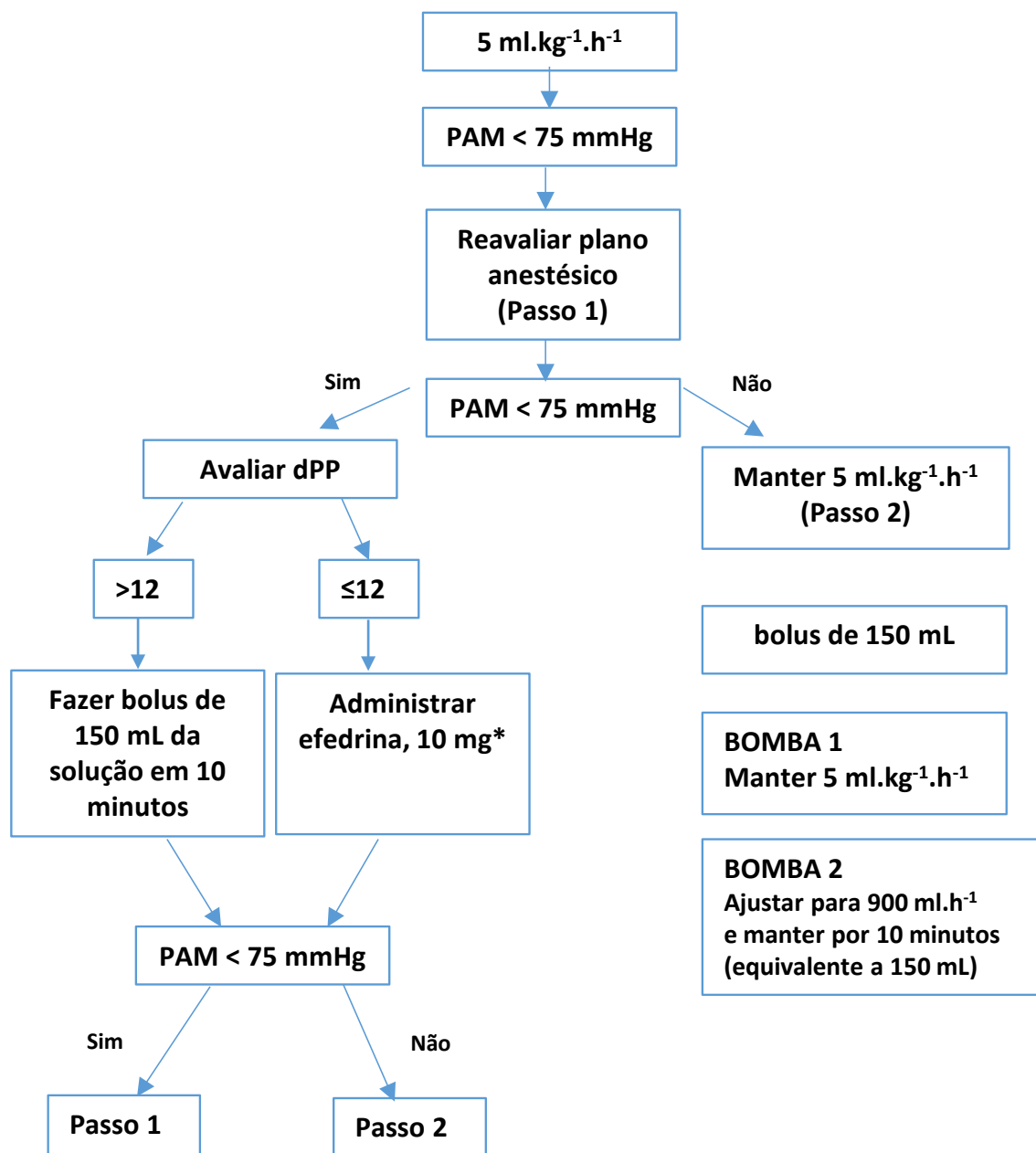
Um acesso venoso periférico foi obtido com um cateter de teflon 18G ou 16G. O emprego de cateter venoso central ficou a critério do anesthesiologista responsável,



conforme indicação clínica (condições clínicas do paciente e situação hemodinâmica intraoperatória).

As soluções administradas nos pacientes foram sorteadas por meio de envelopes opacos previamente preparados pelos pesquisadores contendo o nome do cristalóide a ser utilizado. O volume de cristalóide infundido em cada paciente foi de  $5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  e os ajustes necessários foram orientados pela pressão arterial média e pela variação da pressão de pulso, conforme protocolo estabelecido para este trabalho (Figura 1), de modo que os pacientes foram diferenciados apenas pelo tipo da solução de cristalóide, solução de Plasma-Lyte<sup>®</sup> ou de cloreto de sódio a 0,9%. O uso de concentrado de glóbulos vermelhos foi indicado caso a concentração de hemoglobina estivesse abaixo de  $8 \text{ mg.dl}^{-1}$  durante a cirurgia ou conforme julgamento clínico. O emprego de outros hemocomponentes ficou a critério do anestesiolegista responsável.

**Figura 1** – Fluxo para controle da administração da solução de cristalóide, de acordo com a pressão arterial média (PAM) invasiva e variação da pressão de pulso (dPP)\*



\* Administrar  $5 \text{ ml.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$  da solução sorteada. \*Se o paciente estiver permanentemente com  $\text{PAM} < 75 \text{ mmHg}$  (após 5 bolus de 150 mL e/ou 50 mg de efedrina), iniciar noradrenalina e não administrar bolus adicionais (a menos que haja indicação pela análise de outros critérios clínicos: frequência cardíaca; perfusão periférica; mucosas; pressão venosa central, se houver).

Fonte: elaboração do autor.

A técnica anestésica utilizada em todos os pacientes foi a mesma, anestesia geral balanceada. A indução anestésica foi feita do mesmo modo para todos os pacientes, com midazolam (3 a 5 mg, intravenoso), fentanil ( $5 \mu\text{g.kg}^{-1}$ , intravenoso), etomidato ( $0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$ , intravenoso) e cisatracúrio ( $0,15 \text{ mg.kg}^{-1}$ , intravenoso). A manutenção da anestesia foi realizada com remifentanil ( $0,1$  a  $0,3 \mu\text{g.kg}^{-1}.\text{min}^{-1}$ , intravenoso) e isoflurano em concentração alveolar de 0,8 a 1,2%, em fluxo de gases frescos de 1,6 litros por minuto e fração inspirada de oxigênio de 40%. Doses adicionais de cisatracúrio foram administradas conforme o julgamento clínico. A ventilação foi controlada com volume corrente de  $8 \text{ ml.kg}^{-1}$ , segundo o cálculo do peso ideal<sup>49</sup>, com a frequência respiratória necessária para manter a fração expirada de dióxido de carbono entre 30 e 40 mmHg.

Todos os pacientes receberam 40 mg de furosemida endovenosa e  $0,5 \text{ g.kg}^{-1}$  de solução de manitol a 20%, 5 a 10 minutos antes do término da anastomose arterial. A imunossupressão seguiu o protocolo institucional (Tabelas 2 e 3).

**Tabela 2** – Esquema de imunossupressão para o transplante renal de doador falecido em pacientes com menos de 60 anos de idade

Características	Indução	Manutenção
Painel < 30% sem anticorpo antidoador	Timoglobulina, $3 \text{ mg.kg}^{-1}$ em dose única	Tacrolimus, $0,1 \text{ mg.kg}^{-1}$ dividido em 12/12 horas < 50 anos: Everolimus, $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ de 12/12 horas* 50 a 60 anos: Sirolimo, 2 mg Prednisona, 30 mg
Painel > 30% e/ou anticorpo antidoador	Timoglobulina, $4,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ em 4 doses**: 1a dose, $1,5 \text{ mg.kg}^{-1}$ e demais doses, $1 \text{ mg.kg}^{-1}$	Tacrolimus, $0,2 \text{ mg.kg}^{-1}$ dividido em 12/12 horas Micofenolato sódico, 720 mg dividido em 12/12 horas Prednisona, 30 mg

\*No caso de paciente com história de glomeruloesclerose segmentar e focal, retransplante ou história de síndrome hemolítico-urêmica, substituir everolimus por micofenolato sódico, divididos em 12/12 horas.

\*\*Não há correção de dose de timoglobulina pelos linfócitos, suspensão da dose se contagem menor que 100 linfócitos. A dose inicial deve ser ministrada sem preparo e as demais doses com preparo.

Fonte: Serviço de Transplante Renal do HC-UNESP.

**Tabela 3** – Esquema de imunossupressão para o transplante renal de doador falecido em pacientes com mais que 60 anos de idade

Características	Indução	Manutenção
Qualquer painel	Timoglobulina, 3 mg.kg-1 em dose única	Tacrolimus, 0,1 mg.kg-1 dividido em 12/12 horas Sirolimo, 2 mg Prednisona, 30 mg

Fonte: Serviço de Transplante Renal do HC-UNESP.

A analgesia pós-operatória foi realizada com dipirona 2 g via intravenosa, tramadol 100 mg via intravenosa e morfina 5 mg via intravenosa, 10 minutos antes do fim da cirurgia. A profilaxia de náuseas e vômitos pós-operatórios foi realizada com ondansetrona 8 mg via intravenosa e metoclopramida 10 mg via intravenosa, 30 minutos antes do fim da cirurgia. Após apresentarem critérios ventilatórios adequados e estarem acordados, os pacientes foram extubados e encaminhados para a sala de recuperação pós-anestésica, onde permaneceram por no mínimo 60 minutos. Valores de 9 ou 10 na escala de Aldrete e Kroulik<sup>50</sup> foram observados para que tivessem alta para a enfermaria.

Após o procedimento cirúrgico, os pacientes que apresentaram diurese receberam solução de NaCl 0,45%, em volume correspondente a 80% do volume de diurese observado na hora anterior. A cada hora, nas 12 horas seguintes ao transplante, a reposição volêmica seguiu essa estratégia. Os pacientes que permaneceram sem diurese não receberam nenhuma solução por via parenteral. A partir de 12 horas após o transplante, conforme aceitação, todos os pacientes iniciaram dieta leve.

A coleta de dados nos períodos pré-operatório e intraoperatório foi realizada pelo anesthesiologista responsável. As informações do período pós-operatório foram obtidas pelos pesquisadores deste trabalho.

### 3.3 Desfechos

O desfecho principal foi a ocorrência de retardo da função do enxerto, definido como a necessidade de diálise no pós-operatório em até sete dias após o transplante e avaliado de modo dicotômico.

Como desfechos secundários, foram avaliados o tempo de duração do retardo da função do enxerto, em dias (avaliado pelo tempo decorrido até a última diálise após o transplante), o número de sessões de diálise após o transplante e as alterações ácido-básicas e eletrolíticas determinadas pelas soluções ao final do procedimento cirúrgico. Para tanto, foram coletadas amostras de sangue arterial e venoso uma hora antes do procedimento cirúrgico e ao término do procedimento cirúrgico. Foram considerados para análise o valor do pH, do bicarbonato de sódio e do excesso de bases. Também foram estudados o sódio, o potássio, o cloro, o cálcio e o magnésio.

Todos os desfechos foram avaliados por avaliadores que desconheciam o grupo em estudo.

As variáveis de controle da homogeneidade do estudo foram o tempo da última diálise realizada até o transplante, o tempo cirúrgico, o tempo de isquemia fria e os tempos das anastomoses venosa e arterial.

### **3.4 Análise Estatística**

O cálculo do tamanho amostral foi realizado ao se estimar uma redução de 50% na incidência de retardo da função do enxerto com o emprego da solução de Plasma-Lyte<sup>®</sup>, em comparação com a solução de cloreto de sódio a 0,9%. Na casuística em questão, 60% dos pacientes transplantados de rins de doadores falecidos apresentam essa condição<sup>14</sup>. Para garantir um poder estatístico de 80% e significância de 5%, a amostra mínima requerida foi de 49 pacientes por grupo. O número de pacientes envolvido na pesquisa foi maior do que aquele do cálculo amostral para possibilitar uma randomização com blocos de igual número de pacientes. Assim, o total de pacientes foi dividido em dois grupos de acordo com randomização eletrônica em 13 blocos de 8 pacientes, com distribuição equitativa dos grupos em cada bloco (52 pacientes por grupo). A ocultação da alocação foi feita ao se colocar os resultados em envelopes opacos e selados que foram abertos na sala de operações. Os envelopes foram numerados de 1 a 104 e o estudo obedeceu a ordem numérica.

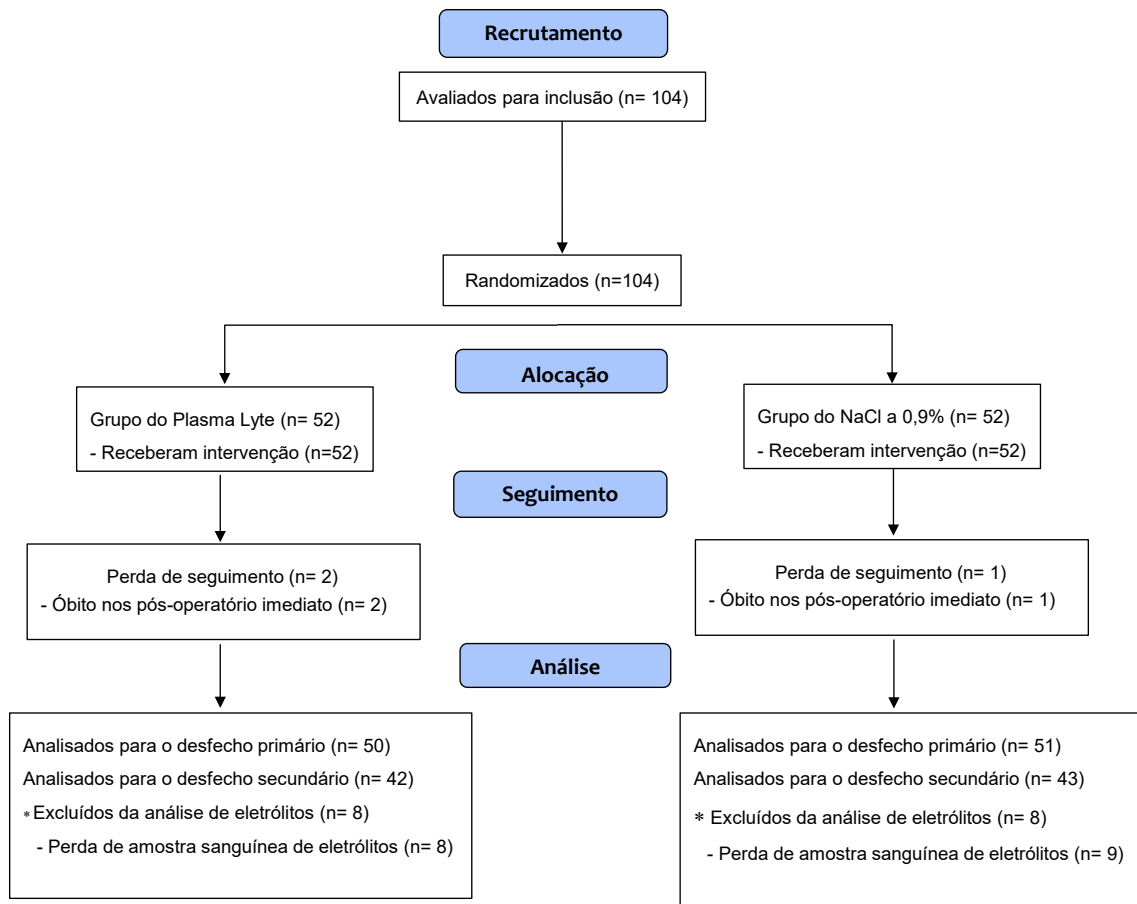
A comparação entre as variáveis qualitativas foi feita com o uso do teste de diferença de proporções (qui-quadrado). O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliar a normalidade. As variáveis quantitativas foram comparadas de forma independente ou pareadas pelo teste t de Student, conforme apropriado. Os valores não-normalmente distribuídos foram comparadas pelo teste de Mann-Whitney para variáveis independentes. O valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo (InStat 3.0; GraphPad, San Diego, CA, USA).

## **4 RESULTADOS**

---

A pesquisa envolveu no total 104 pacientes, dos quais três pacientes – dois do grupo do Plasma-Lyte® e um paciente do grupo da solução de cloreto de sódio a 0,9% – faleceram em decorrência de complicações cirúrgicas no pós-operatório imediato e não foram incluídos na análise estatística. O recrutamento dos pacientes e o diagrama de fluxo da randomização estão resumidos na Figura 2.

Figura 2 – Diagrama de fluxo CONSORT (*Consolidated Standards of Reporting Trials*)<sup>48</sup>





Os grupos foram homogêneos quanto às características demográficas (Tabela 4) e às variáveis intraoperatórias (Tabela 5).

A avaliação dos dados evidencia que não houve diferença na incidência de retardo de função do enxerto estatisticamente significativa nos grupos analisados, como pode ser observado na Tabela 6.

A análise do comportamento do cloro sérico permite constatar a diferença, com significância estatística, nos valores pós-operatórios dos grupos estudados, além de evidenciar a redução do cloro para abaixo do limiar inferior no grupo do Plasma- Lyte®. As demais variáveis apresentaram variações intragrupo e diferenças entre os períodos pré-operatório e pós-operatório; contudo, não houve significância estatística (Tabelas 7 e 8).

**Tabela 4** – Características dos pacientes. Valores apresentados como número absoluto (porcentagem), média (desvio padrão), ou mediana (1ª- 3ª quartis)

	<b>Grupo Plasma- Lyte® n = 50</b>	<b>Grupo NaCl 0,9% n = 51</b>	<b>Valor de p</b>
Sexo (feminino)	20 (40,0)	19 (37,3%)	0,839
Idade (anos)	45,9 (10,7)	47,2 (10,5)	0,533
Altura (cm)	167,6 (8,0)	167,1 (8,8)	0,799
Peso seco (kg)	71,0 (12,8)	74,6 (13,5)	0,171
Peso atual (kg)	71,5 (13,0)	75,9 (13,7)	0,108
Tempo de isquemia fria do enxerto (hora)	23 (4)	23 (7)	0,826
Tempo desde a última diálise (horas)	15 (4-48)	13 (2-32)	0,634
Principais condições clínicas associadas	40 (80,0)	40 (78,4)	1,000
Hipertensão arterial	13 (26,0)	11 (21,6)	0,645
Diabetes mellitus	5 (10,0)	12 (23,5)	0,109
Fumante			

Fonte: elaboração do autor.

**Tabela 5** –Variáveis intraoperatórias. Valores apresentados como número absoluto (porcentagem), média (desvio padrão)

	<b>Grupo Plasma-Lyte® n = 50</b>	<b>Grupo NaCl 0,9% n = 51</b>	<b>Valor de p</b>
Tempo de cirurgia (minutos)	212 (39)	208 (42)	0,578
Tempo de anestesia (minutos)	282 (55)	269 (41)	0,167
Tempo de anastomose venosa (minutos)	26 (11)	26 (10)	0,953
Tempo de anastomose arterial (minutos)	25 (9)	26 (11)	0,664
Volume total de cristalóide administrado no intraoperatório (mL)	1.628 (595)	1.627 (532)	0,996
Concentrado de hemácias administrado (número de pacientes)	2 (4,0)	1 (1,9)	0,617
Uso de vasopressores (número de pacientes)	33 (66,0)	36 (70,6)	0,672
Correção do cálcio (número de pacientes)	6 (12,0)	10 (19,6)	0,414

Fonte: elaboração do autor.

**Tabela 6** – Variáveis perioperatórias. Valores apresentados como número (porcentagem [Intervalo de confiança 95%]), média (desvio padrão), ou mediana (1ª- 3ª quartis)

	<b>Grupo Plasma-Lyte® n = 50</b>	<b>Grupo NaCl 0,9% n = 51</b>	<b>Valor de p</b>
Retardo na função do enxerto (número de pacientes)	30 [60,0 (46,2 - 72,4)]	38 [74,5 (61,1 - 84,4)]	0,140
Ganho de peso (1o dia de pós-operatório) (kg)	1,6 (1,9)	2,2 (2,3)	0,136
Primeira diálise pós-operatória (dias) <sup>a</sup>	3 (2 - 4)	2 (2 - 3)	0,292
Diálises pós-operatórias (número de sessões) <sup>a</sup>	3 (2 - 4)	3 (2 - 4)	0,719
última diálise pós-operatória antes da alta hospitalar (dias após a cirurgia) <sup>a</sup>	6 (5 - 11)	7 (5 - 11)	0,433
Tempo de permanência hospitalar (dias)	13 (9 - 17)	17 (11 - 21)	0,061

<sup>a</sup> Relacionado a 30 e 38 pacientes com retardo de função do enxerto no grupo do Plasma-Lyte® solução de NaCl a 0,9%, respectivamente

Fonte: elaboração do autor.

**Tabela 7** – Variáveis do equilíbrio ácido-base intraoperatórias. Valores apresentados como média (desvio padrão) ou número ([Intervalo de confiança 95%])

	<b>Grupo Plasma-Lyte® (n = 42)</b>	<b>Grupo NaCl 0,9% (n = 43)</b>	<b>Diferença entre os grupos</b>	<b>Valor de p</b>
<b>pH</b>				
pré-operatório	7,363 (0,070)	7,340 (0,070)	0,023 (-0,005 a 0,051)	0,109
pós-operatório	7,306 (0,071)	7,273 (0,061)	0,033 (0,007 a 0,059)	0,013
variação intragrupos	0,057 (0,029 a 0,085)	0,067 (0,042 a 0,093)		0,339
valor de p	< 0,001	< 0,001		
<b>Excesso de bases (mEq/L)</b>				
pré-operatório	-1,9 (4,4)	-3,3 (4,1)	1,4 (-0,28 a 3,08)	0,117
pós-operatório	-4,6 (4,3)	-6,0 (4,5)	1,4 (-0,34 a 3,14)	0,115
variação intragrupos	2,7 (0,94 a 4,37)	2,7 (1,03 a 4,41)		0,642
valor de p	0,002	0,002		
<b>Bicarbonato de sódio (mEq/L)</b>				
pré-operatório	22,9 (3,5)	21,3 (4,1)	1,6 (0,09 a 3,11)	0,039
pós-operatório	20,7 (3,3)	19,6 (3,0)	1,1 (-0,15 a 2,35)	0,087
variação intragrupos	2,2 (0,86 a 3,58)	1,7 (0,28 a 3,10)		0,439
valor de p	0,001	0,018		

Variação intragrupo é o valor pós-operatório subtraído do pré-operatório, e entre grupos é a diferença entre o grupo do Plasma-Lyte® e o do NaCl a 0,9%.

Fonte: elaboração do autor.

**Tabela 8** – Eletrólitos no período intraoperatório. Valores apresentados como média (desvio padrão) ou número ([Intervalo de confiança 95%]).

	<b>Grupo Plasma-Lyte® (n = 44)</b>	<b>Grupo NaCl 0,9% (n = 44)</b>	<b>Diferença entre os grupos</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Sódio (mEq/L)</b>				
pré-operatório	138,7 (4,0)	140,9 (4,0)	-2,2 (-3,78 a -0,62)	0,008
pós-operatório	134,8 (3,6)	135,7 (4,6)	-0,9 (-2,53 a 0,73)	0,275
variação intragrupos	3,93 (2,39 a 5,46)	5,13 (3,41 a 6,86)		0,067
valor de p	< 0,001	< 0,001		
<b>Potássio (mEq/L)</b>				
pré-operatório	4,9 (0,8)	5,0 (0,8)	-0,1 (-0,42 a 0,22)	0,598
pós-operatório	5,1 (0,9)	5,1 (0,8)	0 (-0,34 a 0,34)	0,934
variação intragrupos	-0,18 (-0,52 a 0,16)	-0,11 (-0,42 a 0,20)		0,811
valor de p	0,299	0,494		
<b>Cloro (mEq/L)</b>				
pré-operatório	100,8 (4,1)	102,9 (5,5)	-2,1 (-4,02 a -0,18)	0,033
pós-operatório	99,6 (4,2)	103,3 (5,6)	-3,7 (-5,66 a -1,74)	<0,001
variação intragrupos	1,2 (-0,50 a 2,91)	-0,4 (-2,65 a 1,87)		0,084
valor de p	0,164	0,733		
<b>Cálcio (mg/dL)</b>				
pré-operatório	9,5 (1,2)	9,5 (1,6)	0 (-0,56 a 0,56)	0,996
pós-operatório	8,2 (1,6)	8,0 (2,2)	0,2 (-0,56 a 0,96)	0,644
variação intragrupos	1,2 (0,65 a 1,82)	1,4 (0,66 a 2,17)		0,618
valor de p	< 0,001	< 0,001		

Variação intragrupo é o valor pós-operatório subtraído do pré-operatório, e entre grupos é a diferença entre o grupo do Plasma-Lyte® e o do NaCl a 0,9%

Fonte: elaboração do autor.

## **5 DISCUSSÃO**

---

A administração, guiada por metas, da solução cristalóide Plasma-Lyte® em pacientes receptores de enxerto renal proveniente de doador falecido não foi capaz de reduzir, de forma significativa, a incidência de retardo de função do enxerto. Porém, a análise das variações eletrolíticas e ácido-básicas demonstra que o grupo de pacientes que recebeu a reposição volêmica através do Plasma-Lyte® apresentou no pós-operatório maiores valores de potencial hidrogeniônico (pH) e menores valores de cloro sérico.

Há a necessidade de se ressaltar que embora o resultado não seja estatisticamente significativo, um menor número de pacientes foi submetido a hemodiálise e houve um menor tempo de permanência hospitalar no grupo que recebeu a infusão de Plasma-Lyte®.

As alterações do equilíbrio ácido-base e eletrolíticas durante o período perioperatório são frequentes, independentemente do tipo de procedimento cirúrgico. Os fatores que influenciam a homeostase hídrica do paciente são múltiplos e abrangem, por exemplo, o tempo de jejum pré-operatório, perdas insensíveis, a condição clínica subsistente, o sítio cirúrgico, a magnitude do procedimento cirúrgico e o volume e tipo de fluido intravenoso utilizado. Entre os elementos que o anestesiológista pode influenciar está a administração de soluções intravenosas, particularmente o uso das soluções cristalóides.

No período intraoperatório, o uso de soluções cristalóides tem a função de reposição das perdas hídricas e desta forma normalizar o débito cardíaco, o fluxo sanguíneo renal e a taxa de filtração glomerular<sup>51</sup>. As soluções cristalóides disponíveis para uso possuem uma grande variabilidade na composição e podem, desta forma, influenciar no equilíbrio ácido-base, conteúdo intracelular e extracelular de água, composição de eletrólitos plasmáticos e um grande impacto no desempenho dos órgãos<sup>34</sup>.

O uso de soluções com concentrações suprafisiológicas de cloro como a solução de cloreto de sódio a 0,9% aumenta a carga filtrada de cloreto de sódio, que leva ao aumento na detecção de cloro na mácula densa na porção final do néfron. Essa situação é seguida pela liberação de substâncias sinalizadoras (como adenosina) pela mácula densa. Tais mediadores aumentam o tônus da arteríola aferente (vasoconstrição) e por consequência diminuem o fluxo sanguíneo glomerular e a taxa de filtração glomerular<sup>51</sup>. A importância desse mecanismo fisiopatológico foi demonstrado em um trabalho de

revisão por Martensson e Bellomo, em 2015, em que os pacientes que foram submetidos a cirurgia de transplante renal e apresentaram aumento nos níveis de cloro sérico decorrente de fluidoterapia, com solução de cloreto de sódio a 0,9%, tiveram piores resultados no pós-operatório, inclusive o aumento na incidência de retardo de função do enxerto<sup>52</sup>.

O fato de soluções com maior concentração de cloro administradas no período perioperatório conduzirem a piora da função renal no período pós-operatório de cirurgias de grande porte tem sido alvo de discussão<sup>53</sup>. Mesmo em pacientes de maior risco para disfunção renal pós-operatória, os resultados têm sido conflitantes<sup>54-56</sup>. No entanto, o emprego de volumes elevados de soluções com elevada concentração de cloro em alguns modelos experimentais não foram capazes de evidenciar piora da hemodinâmica e da função renal em comparação com soluções balanceadas e com menor concentração de cloro<sup>57, 58</sup>.

Estudos realizados em pacientes cirúrgicos e no ambiente de terapia intensiva que receberam soluções com baixa concentração de cloro para reposição volêmica em comparação à solução de cloreto de sódio a 0,9%, apresentaram reduções nos marcadores de injúria renal aguda e diálise<sup>29, 59-62</sup>. O emprego de soluções balanceadas e com pH igual ou próximo a 7,0 tem se relacionado com um menor número de alterações, dos íons e do equilíbrio ácido-base<sup>35</sup>. Especificamente nos transplantes renais, essa observação também tem sido feita<sup>40</sup>.

Ensaio clínico randomizado e metanálises evidenciaram que diferentes regimes de reposição volêmica intraoperatórias produziram resultados clínicos significativamente diferentes e resultaram em considerável controvérsia sobre a melhor abordagem<sup>18</sup>. A maioria dos trabalhos relata em que pacientes de alto risco cirúrgico a administração excessiva perioperatória de fluidos foi associada a complicações ameaçadoras à vida, incluindo edema pulmonar e morte<sup>63, 64</sup>.

Um regime universal para um efetivo manejo de fluidos intravenosos demonstra dificuldades porque existem grandes variações individuais entre os pacientes, e nem todos os pacientes se beneficiam da administração de fluidos<sup>65</sup>. Diante disso, a terapia guiada por metas foi desenvolvida com o objetivo de determinar o melhor regime de infusão de

soluções intravenosas, a partir da compreensão da complexidade da variabilidade fisiológica humana, das comorbidades pré-operatórias e dos diferentes portes cirúrgicos, tendo apresentado bons resultados<sup>66-71</sup>. A terapia guiada por metas utiliza a análise de parâmetros hemodinâmicos através de índices dinâmicos para administração de soluções intravenosas, e tais índices têm apresentado alto valor preditivo em determinar a fluido-responsividade<sup>18</sup>.

Um trabalho recentemente publicado por Aaen e colaboradores, no qual foi utilizada a terapia guiada por metas em cirurgias abdominais de emergência, demonstrou maior tempo de permanência hospitalar e observou que pode ser não ser a melhor estratégia de reposição volêmica em cirurgias desse tipo<sup>72</sup>.

Este ensaio clínico demonstrou que houve redução média de cerca de 15% na incidência de retardo da função do enxerto renal no grupo de pacientes que receberam Plasma-Lyte<sup>®</sup> como terapia de reposição volêmica, quando comparado ao grupo que recebeu solução de cloreto de sódio a 0,9%. Embora esse desfecho não possua significância estatística (redução esperada de 50% na incidência de retardo de enxerto renal), sua importância clínica deve ser observada, isto é, há um menor número de pacientes que terão a sobrevida do enxerto renal diminuída pela hemodiálise, com consequente redução no impacto psicológico de uma hemodiálise no pós-operatório imediato de um transplante renal, além da redução nos custos de sessões de hemodiálise.

Um importante resultado observado neste trabalho é a redução média de cerca de 24% no tempo de internação hospitalar. O tempo de internação hospitalar tem sido associado ao aumento na suscetibilidade a infecções nosocomiais e um consequente aumento na mortalidade e morbidade dos pacientes<sup>73</sup> – situação que é mais grave em pacientes que recebem terapias imunossupressoras, como os pacientes receptores de transplante renal.

A complexidade da administração de fluidos intravenosos no paciente submetido à cirurgia de transplante renal vai além dos tipos de cristaloides e envolve os regimes de infusão. A terapia de hidratação guiada por metas tem demonstrado redução nas complicações pós-operatórias, tempo de internação, mortalidade e custos hospitalares em pacientes cirúrgicos de alto risco<sup>74-76</sup>. Na literatura existem publicações em que o regime



de infusão de cristaloides foi guiado por metas hemodinâmicas (como pressão venosa central, variação do volume sistólico) e o resultado foi um bom e precoce funcionamento do enxerto renal<sup>77,78</sup>. Porém, Ferris e colaboradores, em um estudo retrospectivo com 77 pacientes submetidos ao transplante renal, no qual a pressão venosa central guiou a reposição volêmica, demonstraram que não houve redução na incidência de necrose tubular aguda (um precursor do retardo de função do enxerto)<sup>79</sup>. Em transplante renal ainda não há um consenso quanto à estratégia de infusão de líquidos, e os trabalhos recentes têm criado mais perguntas do que respostas<sup>80</sup>.

A análise das variações eletrolíticas e ácido-básicas entre os grupos estudados permite concluir que o uso das soluções cristaloides na forma de terapia guiada por metas é incapaz de promover grandes alterações no equilíbrio ácido-básico e eletrolítico. Diante dessa mínima modificação observada, sobretudo com relação aos valores do cloro sérico e pH, é possível justificar a ausência de diferença estatística encontrada no desfecho primário.

A extensão do processo de isquemia-reperusão causando o retardo de função do enxerto é um processo multifatorial, no qual a contribuição dos componentes individuais não foi inteiramente descoberta, pois muitos fatores interagem entre si. Entre as condições que favorecem o surgimento do retardo de função do enxerto estão a idade do doador, hemodiálise pré-transplante, presença de anticorpos contra antígenos leucocitários humanos específicos para doadores, manejo do doador em morte encefálica e a possibilidade de uso de uma máquina de perfusão durante o armazenamento frio do enxerto<sup>81</sup>.

O processo de isquemia-reperusão tem recebido grande atenção por ser um estimulador da resposta aloimune e a principal causa de resposta inflamatória intraenxerto. O aumento de citocinas pró-inflamatórias resulta em um ambiente pró-inflamatório que inclina a balança em favor da autoimunização em oposição às respostas regulatórias imunes. Esse ambiente inflamatório pode ser responsável pelo retardo de função do enxerto e rejeição aguda ao transplante<sup>82</sup>.

O tempo de isquemia fria, tempo entre o armazenamento frio do órgão e momento do aquecimento através da restauração do fluxo sanguíneo é considerado o fator que mais

contribui para o surgimento do retardo de função do enxerto após o transplante renal<sup>81</sup>. O *crossmatching* prospectivo de citotoxicidade dependente de complemento é responsável pela maior parte do tempo consumido<sup>82</sup>. Embora exista o *crossmatching* virtual, o padrão-ouro permanece o *crossmatching* prospectivo de citotoxicidade, especialmente em pacientes sensibilizados<sup>83</sup>.

Os dados na literatura são conflitantes na análise da associação entre o tempo de isquemia fria e as implicações no transplante renal. Um trabalho feito por Bhargava e colaboradores, em 2014, envolveu 45 pacientes e não demonstrou o envolvimento do tempos variados de isquemia fria e rejeição ao enxerto renal<sup>84</sup>. Por outro lado, um estudo elaborado por Kieszek *et al.*, em 2014, com 859 pacientes, constatou a associação com o tempo de isquemia fria e a rejeição aguda ao enxerto renal<sup>85</sup>. De forma interessante, um trabalho realizado nos Estados Unidos apresentou uma associação entre o tempo de isquemia fria e rejeição aguda no subgrupo de pacientes que foram submetidos ao retransplante, associação essa que é maior quando o tempo de isquemia fria é superior a 24 horas<sup>81</sup>.

O transplante renal, além de ser uma medida custo-efetiva para pacientes portadores de doença renal crônica terminal, apresenta evidências de aumento na sobrevida dos receptores renais em comparação àqueles que permanecem em diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal)<sup>86</sup>. Além do mais, a duração da diálise pré-transplante tem sido associada a efeitos adversos no transplante e sobrevivência do paciente. Em um trabalho realizado nos Estados Unidos, demonstrou-se que o tempo de diálise superior a um ano está associado ao aumento na mortalidade dos pacientes, assim como ao aumento nas taxas de resultados desfavoráveis, como perda do enxerto renal<sup>87</sup>.

Collins e colaboradores iniciaram, em 2020, um ensaio randomizado controlado prospectivo multicêntrico com o objetivo de determinar a incidência de retardo de função do enxerto em grupos de receptores de enxerto renal proveniente de doador falecido que receberão diferentes cristaloides no período intraoperatório (Plasma-Lyte<sup>®</sup> e solução de cloreto de sódio a 0,9%)<sup>88</sup>. A execução do ensaio clínico liderado por Collins permitirá sobrelevar importantes limitações deste trabalho, o tamanho populacional e a realização em um único centro.

O tempo que os pacientes permanecem em diálise pré-transplante tem importância particular na realidade brasileira, em que o aumento no número de pacientes na fila de transplante não é acompanhado pelo aumento no número de doadores. Um exemplo deste cenário é a redução em aproximadamente 23% no número de cirurgias de transplante renal entre 2018 e 2019<sup>10</sup>.

O retardo de função do enxerto permanece como um motivo de grande preocupação pelas implicações ao paciente e ao sistema de saúde. Irish, em 2003, tendo em vista a ampla diversidade de agentes envolvidos, desenvolveu o primeiro modelo logístico multivariável de regressão para quantificar o risco de ocorrência de retardo de função do enxerto utilizando dados do doador e receptor no momento do transplante. Em 2010, a equipe redefiniu o modelo e descobriu que os principais fatores de risco são o tempo de isquemia fria, creatinina sérica do doador, índice de massa corporal do receptor, doador falecido e idade do doador maior que 16 anos<sup>89</sup>.

Diante do impacto que causa o retardo de função do enxerto, muitas estratégias estão em desenvolvimento e podem reduzir a incidência do retardo de função do enxerto no futuro. Porém, na atualidade, não existem métodos aprovados para prevenção do retardo de função do enxerto. Alguns fatores podem ser modificados, como o tempo de isquemia fria e o uso de melhores imunossuppressores, mas nem sempre esses meios são factíveis.

O tipo de fluido intravenoso utilizado no período intraoperatório acrescenta às causas do retardo de enxerto renal um novo elemento que deve ser estudado, a fim de reduzir a incidência dessa condição e de seus impactos no sistema de saúde. Houve, contudo, limitações técnicas (amostra sanguínea insuficiente, hemólise durante o transporte, impossibilidade de coleta de amostra de sangue arterial periférico na execução do método quanto à coleta de amostra de sangue e análise laboratorial). A realização de pesquisa com um maior número de pacientes e de forma multicêntrica poderá ratificar o que foi evidenciado na presente pesquisa e permitir a generalização dos resultados para toda a população de pacientes que será submetida ao transplante renal.

## **6 CONCLUSÃO**

---

Em pacientes transplantados com rim de doador falecido a incidência de retardo de função do enxerto não sofre influência do cristalóide utilizado para reposição volêmica, Plasma-Lyte<sup>®</sup> ou NaCl a 0,9%. No período pós-operatório imediato, foi observado uma redução pequena dos valores séricos do Cl e maiores valores de pH em pacientes que receberam Plasma-Lyte<sup>®</sup>

## **REFERÊNCIAS**

---

1. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *JAMA*. 2019;322(13):1294-304.
2. Marinho AWGB, Penha AP, Silva MT, Galvão TF. Prevalência de doença renal crônica em adultos no Brasil: revisão sistemática da literatura. *Cad Saude Colet*. 2017;25(3):79-88.
3. Haller MC, Kammer M, Oberbauer R. Dialysis vintage and outcomes in renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(4):555-60.
4. Gansevoort RT, Correa-Rotter R, Hemmelgarn BR, Jafar TH, Heerspink HJ, Mann JF, et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: epidemiology, mechanisms, and prevention. *Lancet*. 2013;382(9889):339-52.
5. Syed-Ahmed M, Narayanan M. Immune dysfunction and risk of infection in chronic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2019;26(1):8-15.
6. Brito DCS, Machado EL, Reis IA, Carmo LPFD, Cherchiglia ML. Depression and anxiety among patients undergoing dialysis and kidney transplantation: a cross-sectional study. *Sao Paulo Med J*. 2019;137(2):137-47.
7. Pereira BDS, Fernandes NS, Melo NP, Abrita R, Grincenkov FRDS, Fernandes NMS. Beyond quality of life: a cross sectional study on the mental health of patients with chronic kidney disease undergoing dialysis and their caregivers. *Health Qual Life Outcomes*. 2017;15(1):74.
8. Sinnakirouchenan R, Holley JL. Peritoneal dialysis versus hemodialysis: risks, benefits, and access issues. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2011;18(6):428-32.
9. Nowak KL, Chonchol M. Does inflammation affect outcomes in dialysis patients? *Semin Dial*. 2018;31(4):388-97.
10. Associação Brasileira de Transplante de Órgãos. Dimensionamento dos transplantes no Brasil e em cada estado (2012-2019). *RBT Registro Brasileiro Transplantes*. 2019;XXV(4):1-102.
11. Abramowicz D, Oberbauer R, Heemann U, Viklicky O, Peruzzi L, Mariat C, et al. Recent advances in kidney transplantation: a viewpoint from the Descartes advisory board. *Nephrol Dial Transplant*. 2018;33(10):1699-707.
12. Fiebiger W, Mitterbauer C, Oberbauer R. Health-related quality of life outcomes after kidney transplantation. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:2.

13. Mannon RB. Delayed graft function: the AKI of kidney transplantation. *Nephron*. 2018;140(2):94-8.
14. Andrade LG, Garcia PD, Contti MM, Silva AL, Banin VB, Duarte JC, et al. The 600 kidney transplants performed at the Botucatu Medical School Hospital - UNESP: changes over. *J Bras Nefrol*. 2014;36(2):194-200.
15. Nashan B, Abbud-Filho M, Citterio F. Prediction, prevention, and management of delayed graft function: where are we now? *Clin Transplant*. 2016;30(10):1198-208.
16. Yarlagadda SG, Coca SG, Formica RN Jr, Poggio ED, Parikh CR. Association between delayed graft function and allograft and patient survival: a systematic review and meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(3):1039-47.
17. Nicholson ML, Metcalfe MS, White SA, Waller JR, Doughman TM, Horsburgh T, et al. A comparison of the results of renal transplantation from non-heart-beating, conventional cadaveric, and living donors. *Kidney Int*. 2000;58(6):2585-91.
18. Navarro LH, Bloomstone JA, Auler JO Jr, Cannesson M, Rocca GD, Gan TJ, et al. Perioperative fluid therapy: a statement from the International Fluid Optimization Group. *Perioper Med (Lond)*. 2015;4:3.
19. Błogowski W, Dołęgowska B, Sałata D, Budkowska M, Domański L, Starzyńska T. Clinical analysis of perioperative complement activity during ischemia/reperfusion injury following renal transplantation. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2012;7(11):1843-51.
20. Lewins R. Saline injections into the veins. *Lond Med Gaz*. 1832:257-68.
21. McLean DJ, Shaw AD. Intravenous fluids: effects on renal outcomes. *Br J Anaesth*. 2018;120(2):397-402.
22. Frenette AJ, Bouchard J, Bernier P, Charbonneau A, Nguyen LT, Rioux JP, et al. Albumin administration is associated with acute kidney injury in cardiac surgery: a propensity score analysis. *Crit Care*. 2014;18(6):602.
23. Joosten A, Delaporte A, Mortier J, Ickx B, Van Obbergh L, Vincent JL, et al. Long-term impact of crystalloid versus colloid solutions on renal function and disability-free survival after major abdominal surgery. *Anesthesiology*. 2019;130(2):227-36.
24. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*. 2012;367(2):124-34.



25. Myburgh JA, Finfer S, Billot L; CHEST Investigators. Hydroxyethyl starch or saline in intensive care. *N Engl J Med*. 2013;368(8):775.
26. Müller RB, Haase N, Lange T, Wetterslev J, Perner A. Acute kidney injury with hydroxyethyl starch 130/0.42 in severe sepsis. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2015;59(3):329-36.
27. Brienza N, Giglio MT, Marucci M, Fiore T. Does perioperative hemodynamic optimization protect renal function in surgical patients? A meta-analytic study. *Crit Care Med*. 2009;37(6):2079-90.
28. O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy MA, Benvenisty AI, Brentjens TE, Mercer JS, et al. A randomized, double-blind comparison of lactated ringer's solution and 0.9% NaCl during renal transplantation. *Anesth Analg*. 2005;100(5):1518-24.
29. Yunus NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012;308(15):1566-72.
30. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1999;90(5):1265-70.
31. Shires GT, Holman J. Dilution acidosis. *Ann Intern Med*. 1948;28(3):557-9.
32. Rosenbaum BJ, Makoff DL, Maxwell MH. Acid-base and electrolyte changes induced by acute isotonic saline infusion in the nephrectomized dog. *J Lab Clin Med*. 1969;74(3):427-35.
33. Garella S, Tzamaloukas AH, Chazan JA. Effect of isotonic volume expansion on extracellular bicarbonate stores in normal dogs. *Am J Physiol*. 1973;225(3):628-36.
34. Pfortmueller C, Funk GC, Potura E, Reiterer C, Luf F, Kabon B, et al. Acetate-buffered crystalloid infusate versus infusion of 0.9% saline and hemodynamic stability in patients undergoing renal transplantation : prospective, randomized, controlled trial. *Wien Klin Wochenschr*. 2017;129(17-18):598-604.
35. Odor PM, Bampoe S, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, Cro S, Gan TJ, et al. Perioperative administration of buffered versus non-buffered crystalloid intravenous fluid to improve outcomes following adult surgical procedures: a Cochrane systematic review. *Perioper Med (Lond)*. 2018;7:27.

36. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011;11(10):2093-109.
37. Warlé MC, Cheung CL, Teerenstra S, Hoitsma AJ, van der Vliet JA. Cold ischaemia time and outcome of renal transplantation. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2010;154:B539.
38. Gingell-Littlejohn M, Koh H, Aitken E, Shiels PG, Geddes C, Kingsmore D, et al. Below-target postoperative arterial blood pressure but not central venous pressure is associated with delayed graft function. *Transplant Proc*. 2013;45(1):46-50.
39. Adwaney A, Randall DW, Bluden MJ, Prowle JR, Kirwan CJ, et al. Perioperative Plasma-Lyte use reduces the incidence of renal replacement therapy and hyperkalaemia following renal transplantation when compared with 0.9% saline: a retrospective cohort study. *Clin Kidney J*. 2017;10(6):838-44.
40. Weinberg L, Harris L, Bellomo R, Ierino FL, Story D, Eastwood G, et al. Effects of intraoperative and early postoperative normal saline or Plasma-Lyte 148® on hyperkalaemia in deceased donor renal transplantation: a double-blind randomized trial. *Br J Anaesth*. 2017;119(4):606-15.
41. Potura E, Lindner G, Biesenbach P, Funk GC, Reiterer C, Kabon B, et al. An acetate-buffered balanced crystalloid versus 0.9% saline in patients with end-stage renal disease undergoing cadaveric renal transplantation: a prospective randomized controlled trial. *Anesth Analg*. 2015;120(1):123-9.
42. Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest*. 1983;71(3):726-35.
43. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg*. 2012;256(1):18-24.
44. Rao PS, Ojo A. The alphabet soup of kidney transplantation: SCD, DCD, ECD--fundamentals for the practicing nephrologist. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(11):1827-31.
45. Pascual J, Zamora J, Pirsch JD. A systematic review of kidney transplantation from expanded criteria donors. *Am J Kidney Dis*. 2008;52(3):553-86.

46. Summers DM, Watson CJ, Pettigrew GJ, Johnson RJ, Collett D, Neuberger JM, et al. Kidney donation after circulatory death (DCD): state of the art. *Kidney Int.* 2015;88(2):241-9.
47. Ausania F, White SA, Pocock P, Manas DM. Kidney damage during organ recovery in donation after circulatory death donors: data from UK National Transplant Database. *Am J Transplant.* 2012;12(4):932-6.
48. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340:c332.
49. Leme Silva P, Pelosi P, Rocco PR. Mechanical ventilation in obese patients. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(10):1136-45.
50. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg.* 1970;49(6):924-34.
51. Mårtensson J, Bellomo R. Are all fluids bad for the kidney? *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(4):292-301.
52. Mårtensson J, Bellomo R. Does fluid management affect the occurrence of acute kidney injury? *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017;30(1):84-91.
53. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA.* 2015;314(16):1701-10.
54. Weinberg L, Li M, Churilov L, Armellini A, Gibney M, Hewitt T, et al. Associations of fluid amount, type, and balance and acute kidney injury in patients undergoing major surgery. *Anaesth Intensive Care Med.* 2018;46(1):79-87.
55. McIlroy D, Murphy D, Kasza J, Bhatia D, Wutzlhofer L, Marasco S. Effects of restricting perioperative use of intravenous chloride on kidney injury in patients undergoing cardiac surgery: the LICRA pragmatic controlled clinical trial. *Anaesth Intensive Care Med.* 2017;43(6):795-806.
56. Olivier PY, Beloncle F, Seegers V, Tabka M, de La Bourdonnave MR, Mercat A, et al. Assessment of renal hemodynamic toxicity of fluid challenge with 0.9% NaCl compared to balanced crystalloid (PlasmaLyte). *Ann Intensive Care.* 2017;7(1):66.
57. Wu CY, Chan KC, Cheng YJ, Yeh YC, Chien CT. Effects of different types of fluid resuscitation for hemorrhagic shock on splanchnic organ microcirculation and renal reactive oxygen species formation. *Crit Care.* 2015;19:434.

58. Gurgel ST, Nascimento P. Maintaining tissue perfusion in high-risk surgical patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Anesth Analg.* 2011;112(6):1384-91.
59. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiewicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg.* 2015;102(1):24-36.
60. Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):819-28.
61. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL, Scherer LA, Duan M, Schermer CR, et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg.* 2012;255(5):821-9.
62. Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med.* 2018;378(9):829-39.
63. Arieff AI. Fatal postoperative pulmonary edema: pathogenesis and literature review. *Chest.* 1999;115(5):1371-7.
64. Burke M, Callum KG, Gray AJG, Hargraves CMK, Hoile RW, Ingram GS, et al. The report of the national confidential enquiry into perioperative death. London: National Confidential Enquiry Into Perioperative Deaths; 1999.
65. Yeager MP, Spence BC. Perioperative fluid management: current consensus and controversies. *Semin Dial.* 2006;19(6):472-9.
66. Challand C, Struthers R, Sneyd JR, Erasmus PD, Mellor N, Hosie KB, et al. Randomized controlled trial of intraoperative goal-directed fluid therapy in aerobically fit and unfit patients having major colorectal surgery. *Br J Anaesth.* 2012;108(1):53-62.
67. Feldheiser A, Conroy P, Bonomo T, Cox B, Garces TR, Spies C, et al. Development and feasibility study of an algorithm for intraoperative goal-directed haemodynamic management in noncardiac surgery. *J Int Med Res.* 2012;40(4):1227-41.
68. Srinivasa S, Taylor MH, Singh PP, Yu TC, Soop M, Hill AG. Randomized clinical trial of goal-directed fluid therapy within an enhanced recovery protocol for elective colectomy. *Br J Surg.* 2013;100(1):66-74.

69. Feldheiser A, Pavlova V, Bonomo T, Jones A, Fotopoulou C, Sehouli J, et al. Balanced crystalloid compared with balanced colloid solution using a goal-directed haemodynamic algorithm. *Br J Anaesth.* 2013;110(2):231-40.
70. Salzwedel C, Puig J, Carstens A, Bein B, Molnar Z, Kiss K, et al. Perioperative goal-directed hemodynamic therapy based on radial arterial pulse pressure variation and continuous cardiac index trending reduces postoperative complications after major abdominal surgery: a multi-center, prospective, randomized study. *Crit Care.* 2013;17(5):R191.
71. Pearse RM, Harrison DA, MacDonald N, Gillies MA, Blunt M, Ackland G, et al. Effect of a perioperative, cardiac output-guided hemodynamic therapy algorithm on outcomes following major gastrointestinal surgery: a randomized clinical trial and systematic review. *JAMA.* 2014;311(21):2181-90.
72. Aaen AA, Voldby AW, Storm N, Kildsig J, Hansen EG, Zimmermann-Nielsen E, et al. Goal-directed fluid therapy in emergency abdominal surgery: a randomised multicentre trial. *Br J Anaesth.* 2021;127(4):521-31.
73. Rosman M, Rachminov O, Segal O, Segal G. Prolonged patients' In-Hospital waiting period after discharge eligibility is associated with increased risk of infection, morbidity and mortality: a retrospective cohort analysis. *BMC Health Serv Res.* 2015;15:246.
74. Hamilton MA, Cecconi M, Rhodes A. A systematic review and meta-analysis on the use of preemptive hemodynamic intervention to improve postoperative outcomes in moderate and high-risk surgical patients. *Anesth Analg.* 2011;112(6):1392-402.
75. Poeze M, Greve JW, Ramsay G. Meta-analysis of hemodynamic optimization: relationship to methodological quality. *Crit Care.* 2005;9(6):R771-9.
76. Aulakh NK, Garg K, Bose A, Aulakh BS, Chahal HS, Aulakh GS. Influence of hemodynamics and intra-operative hydration on biochemical outcome of renal transplant recipients. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(2):174-9.
77. Othman MM, Ismael AZ, Hammouda GE. The impact of timing of maximal crystalloid hydration on early graft function during kidney transplantation. *Anesth Analg.* 2010;110(5):1440-6.
78. Bacchi G, Buscaroli A, Fusari M, Neri L, Cappuccilli ML, Carretta E, et al. The influence of intraoperative central venous pressure on delayed graft function in

- renal transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2010;42(9):3387-91.
79. Ferris RL, Kittur DS, Wilasrusmee C, Shah G, Krause E, Ratner L. Early hemodynamic changes after renal transplantation: determinants of low central venous pressure in the recipients and correlation with acute renal dysfunction. *Med Sci Monit.* 2003;9(2):CR61-6.
  80. Calixto Fernandes MH, Schricker T, Magder S, Hatzakorzian R. Perioperative fluid management in kidney transplantation: a black box. *Crit Care.* 2018;22(1):14.
  81. Postalcioglu M, Kaze AD, Byun BC, Siedlecki A, Tullius SG, Milford EL, et al. Association of cold ischemia time with acute renal transplant rejection. *Transplantation.* 2018;102(7):1188-94.
  82. Lauronen J, Peräsaari JP, Saarinen T, Jaatinen T, Lempinen M, Helanterä I. Shorter cold ischemia time in deceased donor kidney transplantation reduces the incidence of delayed graft function especially among highly sensitized patients and kidneys from older donors. *Transplant Proc.* 2020;52(1):42-9.
  83. Patel R, Terasaki PI. Significance of the positive crossmatch test in kidney transplantation. *N Engl J Med.* 1969;280(14):735-9.
  84. Bhargava A, Arora S, Marcus RJ, Sureshkumar KK. Outcomes of paired-exchange live-donor kidney transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc.* 2014;46(10):3420-2.
  85. Kieszek R, Kwiatkowski A, Jędrzejko K, Domagała P, Bieniasz M, Wszola M, et al. Impact of pretransplant body mass index on early kidney graft function. *Transplant Proc.* 2014;46(8):2689-91.
  86. Rosselli D, Rueda JD, Diaz CE. Cost-effectiveness of kidney transplantation compared with chronic dialysis in end-stage renal disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2015;26(4):733-8.
  87. Cosio FG, Pesavento TE, Kim S, Osei K, Henry M, Ferguson RM. Patient survival after renal transplantation: IV. Impact of post-transplant diabetes. *Kidney Int.* 2002;62(4):1440-6.
  88. Collins MG, Fahim MA, Pascoe EM, Dansie KB, Hawley CM, Clayton PA, et al. Study Protocol for Better Evidence for Selecting Transplant Fluids (BEST-Fluids): a pragmatic, registry-based, multi-center, double-blind, randomized controlled trial

evaluating the effect of intravenous fluid therapy with Plasma-Lyte 148 versus 0.9% saline on delayed graft function in deceased donor kidney transplantation. *Trials*. 2020;21(1):428.

89. Irish WD, Ilsley JN, Schnitzler MA, Feng S, Brennan DC. A risk prediction model for delayed graft function in the current era of deceased donor renal transplantation. *Am J Transplant*. 2010;10(10):2279-86.



# Brazilian Journal of ANESTHESIOLOGY



## ORIGINAL INVESTIGATION

## Effects of Plasma-Lyte<sup>®</sup> and 0.9% saline in renal function after deceased-donor kidney transplant: a randomized controlled trial

Paulo do Nascimento Junior <sup>a,\*</sup>, Lucas Esteves Dohler <sup>a</sup>,  
Cindy Midori Uchida Ogawa <sup>a</sup>, Luís Gustavo Modelli de Andrade <sup>b</sup>,  
Leandro Gobbo Braz <sup>a</sup>, Norma Sueli Pinheiro Módolo <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Departamento de Especialidades Cirúrgicas e Anestesiologia, Botucatu, SP, Brazil

<sup>b</sup> Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina de Botucatu, Hospital das Clínicas, Programa de Transplante Renal, Botucatu, SP, Brazil

Received 24 March 2021; accepted 28 August 2021

## KEYWORDS

Anesthesia;  
Crystalloid solutions;  
Delayed graft  
function;  
Kidney  
transplantation;  
Electrolytes;  
Acid-base equilibrium

## Abstract

**Background:** The influence of different crystalloid solutions infused during deceased-donor kidney transplant on the incidence of delayed graft function remains unclear. We investigated the influence of Plasma-Lyte<sup>®</sup> vs. 0.9% saline on the incidence of delayed graft function in deceased-donor kidney transplant recipients.

**Methods:** We conducted a single-blind randomized controlled trial of 104 patients aged 18 to 65 years who underwent deceased-donor kidney transplant under general anesthesia. Patients were randomly assigned to receive either Plasma-Lyte<sup>®</sup> (n = 52) or 0.9% saline (n = 52), at the same infusion volume, for intraoperative fluid replacement. The primary outcome was the occurrence of delayed graft function. Secondary outcomes included metabolic and electrolytic changes at the end of surgery.

**Results:** Two patients in the Plasma-Lyte<sup>®</sup> group and one in the 0.9% saline group died postoperatively and were not included for analysis. The incidence of delayed graft function in Plasma-Lyte<sup>®</sup> and 0.9% saline groups were 60.0% (95% Confidence Interval [95% CI 46.2–72.4]) and 74.5% (95% CI 61.1–84.4), respectively (p = 0.140). Mean (standard deviation) values of immediate postoperative pH and serum chloride levels in Plasma-Lyte<sup>®</sup> and 0.9% saline groups were 7.306 (0.071) and 7.273 (0.061) (p = 0.013), and 99.6 (4.2) mEq.L<sup>-1</sup> and 103.3 (5.6) mEq.L<sup>-1</sup>, respectively (p < 0.001). All other postoperative metabolic and electrolyte variables were not statistically different at the immediate postoperative period (p > 0.05).

\* Corresponding author.

E-mail: paulo.nascimento-junior@unesp.br (P. do Nascimento Junior).

<https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.08.015>

© 2021 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Please cite this article as: P. do Nascimento Junior, L.E. Dohler, C.M. Ogawa et al., Effects of Plasma-Lyte<sup>®</sup> and 0.9% saline in renal function after deceased-donor kidney transplant: a randomized controlled trial, Brazilian Journal of Anesthesiology, <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.08.015>